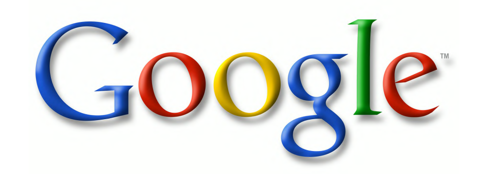
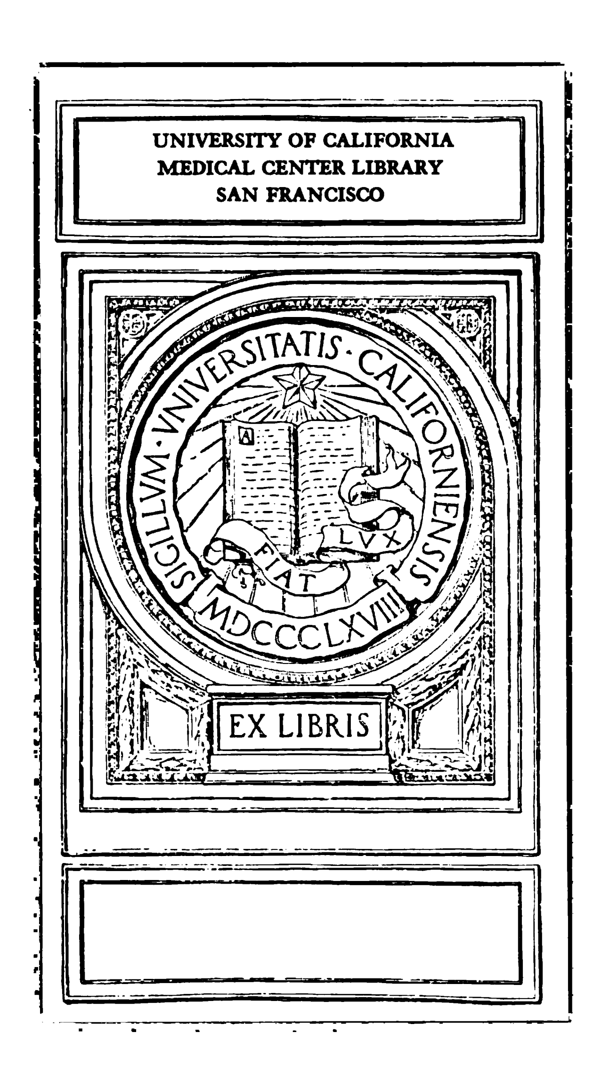
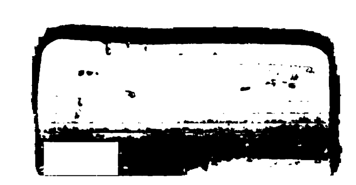



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS







ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

W. KÜHNE, UND O. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: ZWÖLFTER BAND.
DER GANZEN REIHE: DREISSIGSTER BAND.

MÜNCHEN UND LEIPZIG 1894.
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

Inhalt.

Der Stoffwechsel im Fieber.

Experimentelle Untersuchung.

Von

Dr. **Richard May,**

Assistent der medicinischen propaedeutischen Klinik.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Einleitung.

Das hauptsächlichste Symptom des Fiebers äussert sich, wie jeder Laie weiss, in Temperatursteigerung, und wir besitzen in der Einführung der Thermometrie ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel. Die Frage, wodurch die febrile Temperatursteigerung eigentlich bedingt werde, hat schon seit langer Zeit, insbesondere seit man anfing, den Zersetzungen im normalen und pathologischen Organismus nachzugehen, das Interesse der Kliniker sowohl als auch der Physiologen in Anspruch genommen. Man dachte sich aus theoretischen Ueberlegungen von vornherein zwei Möglichkeiten, erstens, dass die Temperatur ansteige lediglich durch Verminderung der Wärmeabgabe, ohne dass vermehrte Wärmeproduction nothwendig wäre, und zweitens dadurch, dass Vermehrung der Wärmeproduktion allein zu einer Steigerung der Körperwärme führen könne. Heutzutage wissen wir aber aus den verschiedensten Untersuchungen auf das Bestimmteste, dass die Grösse der Zersetzungen die Temperatur in einer zur febrilen Temperatursteigerung nicht in Betracht kommenden Weise beeinflusst. Auch die bisher vorliegenden calorimetrischen Untersuchungen haben ergeben, dass sich Wärmeproduction und Wärmeabgabe im normalen Organismus das Gleichgewicht halten. Temperatursteigerung ist also nur möglich bei einer Störung des Gleichgewichtes zwischen Wärmeproduction und Wärmeabgabe. Auch diesen Satz hat die directe Calorimetrie

erhärtet. Eine weitere Fragestellung musste sich aufdrängen, seit man entdeckte, dass beim Fieber unstreitig mehr Harnstoff ausgeführt werde, als unter normalen Verhältnissen. Die ersten Angaben hierüber wurden von Alfred Vogel[1]) 1854 über die Harnstoffausscheidung beim Typhus und ein Jahr später von Traube[2]) — bei der Febris intermittens — gemacht. Die Angaben dieser beiden Forscher fanden allseitige Bestätigung[3]) und es war damit der erste Satz von der Lehre vom Stoffwechsel im Fieber aufgestellt: Der Eiweisszerfall ist im Fieber erhöht.

Es lag nunmehr nahe, daran zu denken, dass vielleicht auch die übrigen Zersetzungen, also insbesondere die Fettzersetzung durch das Fieber eine Steigerung erfahre, und man dachte, hierüber durch die Controle der Kohlensäureausscheidung Aufschluss zu erhalten. Liebermeister[4]) versuchte schon im Jahre 1859 diese Frage zu lösen, allein wegen Mangelhaftigkeit der Apparate und der Methode gelangte er damals zu keinem sicheren Resultate. Erst zehn Jahre später berichtet er über seinen neuen Respirationsapparat und theilt vorläufig mit, dass er bei zwei Wechselfieberkranken eine beträchtliche Vermehrung der Kohlensäureausscheidung gefunden habe. An diesen Zeitpunkt reihen sich nun eine Reihe von Untersuchungen über den Gaswechsel im Fieber an, deren Resultate theils eine Bestätigung, theils eine Bestreitung des Liebermeister'schen Befundes zur Folge hatten. Untersuchungen am Menschen und am Thiere wurden mit den verschiedensten Apparaten ausgeführt. Die wichtigsten Arbeiten der Folgezeit verdanken wir Senator, Leyden und Liebermeister[5]) selbst. Senator[6]) suchte die Frage zunächst experimentell zu lösen. Seine Versuche an Hunden, Kaninchen und Katzen ergaben zwar eine Steigerung

1) Alfred Vogel, Zeitschr. f. rat. Med. N. F. IV. 1854. Klin. Unters. über den Typhus. Erlangen 1860.

2) Traube und Jochmann, Deutsche Klinik.

3) Genaue Literaturangaben bei C. Voit. Physiol. des allg. Stoffwechsels und der Ernährung V. 231 in Hermann's Handb.

4) Liebermeister, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 7 S. 75. 1869.

5) Liebermeister, Über die CO_2-Production im Fieber und ihr Verhältniss zur Wärmeproduction. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 8 S. 153.

6) Senator, Beiträge zur Lehre von der Eigenwärme und dem Fieber. Virch. Arch. Bd. 45 S. 351. 1870.

der Eiweisszersetzung, bezüglich der Fettzersetzung aber eher eine Verminderung als eine Erhöhung. Seine Arbeit bildet gewissermassen einen Markstein in der Geschichte des Stoffwechsels im Fieber. Seine Versuchsanordnung zeichnet sich vor der der übrigen gleichzeitigen oder ihm nachfolgenden Untersucher vortheilhaft aus, weil sie den richtigen Weg gezeigt hat, auf dem es gelingen kann, die Frage zu lösen: Berücksichtigung nicht nur der gasförmigen Ausscheidungsproducte, sondern auch der festen, des Harns. Auch eine weitere Arbeit Senator's[1]), deren wohldurchdachter Versuchsplan theoretisch als ideal bezeichnet werden muss — gleichzeitig ausgeführte directe und indirecte Calorimetrie — ergab im Grossen und Ganzen eine Bestätigung seiner früheren Versuche. Er fand auch diesmal keine so deutliche Vermehrung der Kohlensäureausscheidung, welche den Schluss gestattet hätte, es werde im Fieber mehr stickstofffreies Material zersetzt, als bei normaler Temperatur; ja Senator ging in seinen Deductionen sogar noch weiter und stellte den Satz auf, es werde zwar mehr Eiweiss, aber weniger Fett zersetzt, wodurch der Körper im Fieber zwar ärmer an Eiweiss, aber verhältnissmässig reicher an Fett werde. In causaler Hinsicht stimmte diese Ansicht zu der fettigen Degeneration der Organe im Fieber. Die geringe Vermehrung der Kohlensäureausscheidung, welche diese zweite Untersuchungsreihe Senator's hatte erkennen lassen, erklärte er aus günstigeren Ausscheidungsbedingungen der Kohlensäure im Fieber (höhere Temperatur, vermehrte Säurebildung im Blute).

Eine gewisse Bestätigung hätten die Angaben Senator's durch eine Reihe nunmehr folgender Arbeiten von Wertheim[2]) gefunden, wenn die Methode desselben und die mittelst derselben

1) Senator, Untersuchungen über die Wärmebildung und den Stoffwechsel, Reichert und Du Bois-Reymond's Arch. S. 1. 1872. — Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin, 1873.

2) Wertheim, Ueber den Lungengasaustausch in Krankheiten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XV S. 193. — Wertheim, Untersuchungen über den Stoffwechsel in fieberhaften Krankheiten. Wien. med. Wochenschr. 1878. Nr. 32. — Wertheim, Berichte d. k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung vom Jahre 1881. S. 224. — Wertheim, Neue Untersuchungen über den Respirationsgasaustausch im fieberhaften Zustande des Menschen. Wiener med. Jahrbuch. 1882. S. 249.

gewonnenen Resultate, die zahlenmässig mitunter ganz unglaubliche Differenzen bieten, etwas mehr vertrauenerweckend wären. Die Wertheim'schen Arbeiten verdienen insbesondere deshalb angeführt zu werden, weil Wertheim der erste war, welcher es versuchte, nicht bloss die ausgeschiedene Kohlensäure, sondern auch den aufgenommenen Sauerstoff zu bestimmen. Er fand (beim Menschen) eine Verminderung sowohl der Sauerstoffaufnahme als auch der Kohlensäureabgabe. Die Verminderung sollte bedingt sein durch mangelhafte „Stofferneuerung".

Fast gleichzeitig mit der ersten Arbeit Senator's erschien eine Abhandlung von Silujanoff[1]), der an Hunden experimentirte. Er fand eine geringe Vermehrung der Stickstoff- und der Kohlensäure-Ausscheidung.

Auch Leyden[2]) unternahm es mehrere Male, die Erkenntniss des Themas zu fördern. Bei seinen ersten Versuchen fand er, nach der Methode Voit-Lossen, während des Fiebers beim Menschen stets, beim Hunde meist eine Vermehrung der Kohlensäure. Die inconstanten Resultate, welche er beim Hunde erhalten hatte, veranlassten ihn, später die Untersuchung mittelst eines dem Münchener kleinen Respirationsapparate ähnlich construirten Apparate in Gemeinschaft mit A. Fraenkel[3]) wieder aufzunehmen. Die Resultate derselben gipfeln in dem Satze: „Wir haben durch unsere Untersuchungen den Beweis einer erheblichen Vermehrung der Kohlensäureausscheidung im Fieber der Hunde geliefert; wir haben ferner dargethan, dass diese Vermehrung um so beträchtlicher ausfällt, je höher die die Norm überschreitende Eigenwärme der Thiere ist". Dass die Mehrausscheidung von Kohlensäure wirklich einer Mehrzersetzung und nicht bloss günstigeren Ausscheidungsbedingungen entspräche, leiteten sie hauptsächlich aus den Pflüger'schen Versuchen[4]) am künstlich erwärmten Kaninchen ab, bei dem nicht bloss

1) Silujanoff, Zur Fieberlehre. Virch. Arch. Bd. 52 S. 327.

2) Leyden, Über die Respiration im Fieber. Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 7 S. 536.

3) Leyden und A. Fränkel, Ueber den respirat. Gasaustausch im Fieber. Virch. Arch. Bd. 76 S. 136. 1879.

4) Pflüger, Ueber Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. Pflüg. Arch. Bd. 18 S. 355.

die Kohlensäureabgabe, sondern auch die Sauerstoffaufnahme stieg, so dass keine wesentliche Aenderung des Verhältnisses $CO_2:O$ eintrat. Leyden und Fränkel versuchten auch den Harn ihrer Versuchsthiere zu gewinnen, was ihnen aber nur in einem Falle gelang. Gerade dieser aber war, wie sie selbst angeben, zur Beurtheilung des Stoffwechsels der wenigst geeignete, da der Hund Symptome beträchtlicher Prostration darbot und da in Folge einer ausgedehnten Knochenverletzung sowie mehrfach vorgenommener Injectionen von fauligem Blute eine septische Infection bei demselben eingetreten war. Dieser Versuch hätte im übrigen sehr zu Gunsten der schon oben angegebenen Ansicht Senator's gesprochen.

Auch die neueste Zeit bringt noch eine Untersuchung über das Fieber des Kaninchens, die sich nur mit der Kohlensäureausscheidung befasst. Sternberg[1]), der im Rosenthal'schen Laboratorium arbeitete, fand hiebei eine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung, die, wenn auch nicht ausnahmslos, so doch im Wesentlichen der Temperaturhöhe parallel ging.

Die sämmtlichen nunmehr zu erwähnenden Arbeiten haben das Gemeinsame, dass sie, ebenso wie die schon citirten Untersuchungen Wertheim's, Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe zugleich berücksichtigen.

In erster Reihe ist hier anzuführen Colasanti[2]), dem gelegentlich seiner Untersuchungen über den Einfluss der umgebenden Temperatur auf den Stoffwechsel der Warmblüter[3]) der Zufall ein spontan fieberndes Meerschweinchen unter die Hand spielte. Er hatte bei diesem Thiere im normalen Zustande eine O-Aufnahme von 948 und eine Kohlensäureabgabe von 872 ccm pro Kilogramm und Stunde gefunden, im Fieber dagegen einen O-Werth von 1243 und einen CO_2-Werth von 1202 ccm. Der respiratorische Quotient betrug im ersteren Falle 0,92, im letzteren 0,96.

1) Sternberg, Die Kohlensäure-Ausscheidung des thierischen Organismus bei künstlich erzeugtem Fieber. Inaug.-Diss. Erlangen.

2) Colasanti, Ein Beitrag zur Fieberlehre. Pflüger's Arch. Bd. 14 S. 125. 1877.

3) Colasanti, Pflüger's Arch. Bd. 14 S. 92.

Auch Regnards[1]) Versuche am fiebernden Menschen ergaben Steigerung sowohl der O-Aufnahme als auch der CO_2-Abgabe, aber nicht in proportionalem, sondern in dem Sinne, dass mehr O aufgenommen würde, so dass der respiratorische Quotient auffallend — bis auf 0,5 — sank, eine Beobachtung, die später nur noch einmal, allerdings nicht bei Fieber, sondern bei Respirationsstörung durch Injection von Argent-nitr.-Lösung in die Lunge von Hunden durch Loewy gemacht wurde. R. leitete dieses Missverhältniss ab von einer unvollständigen Oxydation C-haltiger Verbindungen.

Eine ausgedehnte Untersuchung über den Gaswechsel im Fieber, welche ebenso wie die Untersuchung Colasanti's aus dem Pflüger-schen Laboratorium hervorging, stellte Finkler[2]) an und zwar mittelst des Pflüger'schen Respirationsapparates (2—3stündige Versuchsdauer).

Als Versuchsthier diente ihm das Meerschweinchen. Wenngleich seine Resultate keine absolut constanten waren, so hielt er doch eine Vermehrung der CO_2-Bildung im Fieber für erwiesen. Körpertemperatur und Oxydationsgrösse liessen keine Proportionalität erkennen. Finkler macht auch darauf aufmerksam, dass es wohl möglich sei, dass im Beginn des Fiebers die Steigerung der Oxydation energischer vor sich gehe, als zur Zeit der Febris continua.

Eine weitere Arbeit, ebenfalls experimenteller Natur (am Kaninchen) wurde unter Zuntz's Leitung von Lilienfeld[3]) ausgeführt. (Versuchsdauer circa 20 Minuten.) Auch er konnte zunächst die Vermehrung der CO_2 bestätigen; bezüglich der O-Ausscheidung fand er eine der CO_2 im Allgemeinen proportionale Erhöhung, so dass der respiratorische Quotient unverändert blieb. Er schloss hieraus auf eine zwar quantitative Steigerung des Stoffwechsels im Fieber, während qualitativ keine Verschiebung der einzelnen Oxydationen bestände.

1) Regnard, Recherches expérimentales sur les variations pathologiques des combutions respiratoires. Publications du Progrès médical. P. 305. 1879.

2) Finkler, Der Stoffwechsel des fiebernden Organismus. Vorl. Mitth. Pflüger's Arch. Bd. 27 S. 267. — Finkler, Ueber das Fieber. Experimentelle Untersuchung. Pflüger's Arch. Bd. 29 S. 98.

3) Lilienfeld, Untersuchungen über den Gaswechsel fiebernder Thiere. Pflüger's Arch. Bd. 32 S. 150. — Vgl. auch Zuntz, Ueber den Stoffwechsel fiebernder Thiere. Verh. d. physiol. Ges. zu Berlin. Du Bois-Reymond's Arch. S. 115. 1882.

Nach fast 10jähriger Pause begegnen wir noch zwei weiteren umfassenden Respirationsarbeiten.

Kraus[1]) sowohl als auch Loewy[2]) haben mittelst der inzwischen bei zahlreichen physiologischen Fragen in Anwendung gezogenen Zuntz-Geppert'schen Methode (ca. 10 Minuten dauernde Versuche) am fiebernden Menschen den Gaswechsel geprüft. Kraus fand für das recente Fieber durchaus eine Steigerung, sowohl der O-Aufnahme, als auch der CO_2-Abgabe. Im späteren Verlaufe des Fiebers jedoch erhielt er keine Zahlenwerthe, welche für eine Steigerung der oxydativen Processe ausschlaggebend gewesen wären. Nach Abzug des durch febrile Athemmechanik bedingten Plus von Sauerstoff berechnet er in maximo einen Mehrbetrag des O-Verbrauches von 20 %. Er schliesst, dass dieser Mehrverbrauch reichlich durch erhöhte Eiweisszersetzung in Anspruch genommen werde, „für eine gleichzeitige Steigerung des Fettzerfalles im Fieber liegt somit kein ausreichender Grund vor.“ Bezüglich des respiratorischen Quotienten bemerkt er, dass derselbe auch im Fieber bloss von dem Körperbestande des betreffenden Kranken abhängt, und dass die eventuellen qualitativen Aenderungen des Fieberstoffwechsels nicht ausreichen, denselben merklich zu beeinflussen.

Auch eine weitere Untersuchungsreihe, welche Kraus[3]) in Gemeinschaft mit Chvostek[3]) am Menschen ausführte, und bei der als Fieber erzeugendes Mittel Tuberculin in Anwendung kam, hatte das gleiche Resultat.

Fast zu derselben Ansicht wie Kraus gelangte auch Loewy. In Bezug auf die Qualität der Zersetzung sagt er: „dass der Eiweisszerfall in allen Fällen gesteigert ist, dass auch der Fettverbrauch mehr oder weniger gesteigert sein kann, dass letzteres jedoch nur dann der Fall ist, wenn besondere, gewissermassen accidentelle Momente zu seiner Erklärung vorliegen, wie solche auch im fieberlosen Zustande

---

1) Kraus, Ueber den respiratorischen Gasaustausch im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18 S. 160. 1891.

2) Loewy, Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffectionen. Virch. Arch. Bd. 126 S. 218.

3) Kraus und Chvostek, Ueber den respiratorischen Gaswechsel im Fieberanfall nach Injection der Koch'schen Flüssigkeit. Wiener med. Wochenschrift S. 104. 1891.

den Fettverbrauch erhöhen, d. h. vor allem vermehrte Muskelthätigkeit. Sonst dürfte der Fettverbrauch im Fieber eher vermindert sein.“

Dieser Ansicht schliesst sich auch Speck[1]) völlig an; ebenso fasst v. Noorden[2]) die Rolle, welche dem Fieber als solchem (also abgesehen von der Einwirkung der höheren Temperatur und von der vermehrten Muskelaktion) hinsichtlich der Erhöhung der Calorienproduction zukömmt, als sehr gering auf. Auch er huldigt der Ansicht Senator's von einer Verschiebung der Zersetzungen im Fieber.

Zu erwähnen ist auch noch Samuel's Abhandlung über das Fieber in Eulenburg's Realencyklopädie. Samuel stellt sich auf Seite derjenigen Autoren, welche sowohl eine Steigerung der Eiweiss-, als auch der Fettzersetzung annehmen.

Wie man sieht, ist die Zahl der Forscher auf dem Gebiete des Stoffwechsels im Fieber keine kleine. Wenn wir die Reihe der vorliegenden fast verwirrenden Literatur überblicken, möchte es fast überflüssig erscheinen, das bereits so vielfach betretene Gebiet einer weiteren Untersuchung zu unterziehen; allein, wenn wir sehen, dass trotz der vielfachen Bemühungen noch über die wesentlichsten Fragen keine Einigkeit erzielt ist, so dürfte es gerechtfertigt erscheinen, das Feld noch nicht brach liegen zu lassen.

Eigene Versuche.

Versuchsanordnung.

Wie Rubner[3]) anlässlich seiner Studien über die Vertretungswerthe der organischen Nahrungsstoffe im Thierkörper auf das Eindringlichste auseinandergesetzt hat, ist zur Lösung derartiger Fragen die Einhaltung gewisser Versuchsanordnungen Grundbedingung. Es ist zunächst absolut nothwendig, dass das betreffende Versuchsindividuum eine gewisse, bekannte Constanz seiner Zersetzungen darbietet, dass also für den vorliegenden Fall die Calorienproduction der einzelnen Normaltage eine bekannte und möglichst gleichartige Grösse zeigt.

1) Speck, Physiologie des menschlichen Athmens. S. 188. 1892.
2) v. Noorden, Lehrb. d. Patholog. d. Stoffwechsels. S. 192. 1893.
3) Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 313. 1883.

Wir wissen, dass der thierische Organismus sich im Hungerzustande am raschesten auf diese Gleichmässigkeit der Zersetzungen einstellt.

Es wird sich der Hungerzustand für Fieberversuche am Thiere schon deshalb am besten empfehlen, weil man dann nicht Gefahr läuft, dass während des Krankheitszustandes durch Verweigerung der Nahrungsaufnahme oder durch eventuelle schlechtere Resorption eine Ungleichmässigkeit in der Zersetzung eintritt. Andererseits muss allerdings zugegeben werden, dass der Organismus durch die Inanition geschwächt wird und dadurch der Krankheit gegenüber widerstandsloser wird, als wenn täglich eine gewisse Summe von Nährmaterial die Autoconsumption beschränken würde.

Seit der Einführung der Zuntz-Geppert'schen [1]) Methode ist zwar das experimentelle Fieber etwas in Misscredit gekommen. Einer der heftigsten Gegner desselben ist Kraus [2]), der, wie schon erwähnt, seine Versuche am Menschen angestellt hat. Es ist ja richtig, dass es nicht leicht ist, ja dass es überhaupt unmöglich ist, die Thiere in einen fieberhaften Zustand zu versetzen, der dem Fieber des Menschen, das sich über Wochen und Monate erstrecken kann, gleichkommt. Ich erinnere dabei an das bekannte Dictum Rosenbach's von der Infections- und Injectionskrankheit. (Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. S. 54. Urban & Schwarzenberg 1891.) Dass aber die Temperaturerhöhung eine unbedeutende (nur 1° C.) sei, möchte durch meine Experimente widerlegt werden, ebenso die Tradition von den spontanen Temperaturschwankungen. Wenn Kraus sagt, „kleine Thiere, welche während des Fieberversuches in verschiedene Stadien von Inanition fallen, können vor Anstellung des Versuches nicht schon in den verschiedenen Inanitionsstadien untersucht worden sein auf die jeweilige Normalstoffwechselgrösse, weil dadurch die Oxydationsenergie für später beeinträchtigt werden könnte", wenn er weiterhin behauptet, „es kämen bei kleineren Thieren Bedingungen, welche geeignet sind, für sich den Gaswechsel zu verschieben, ganz besonders in Betracht und könnten wegen absoluter Regellosigkeit in keiner Weise in Abschlag gebracht werden", so mag er damit

1) Zuntz-Geppert, Pflüger's Arch. Bd. 42. — 2) a. a. O. S. 162.

Recht haben bei Anwendung einer Versuchszeit von wenig Minuten, oder für den weiteren von ihm angezogenen Gesichtspunkt, dass die Thiere „tracheotomirt, an der Injectionsstelle verletzt, gebunden" und so weiter sind. Unter anderen Umständen aber ist bekanntlich, wie Rubner[1]) speciell auch für das Kaninchen gezeigt hat, die Gleichmässigkeit der Zersetzungen im Hunger eine so wunderbar gesetzmässige, wie sie beim Menschen im „nüchternen" Zustande kaum sein dürfte. Diese Zersetzungsgrösse ist uns aber für die verschiedenen Stadien der Inanition bekannt.

Eine weitere Forderung ist die, dass nicht nur in einseitiger Weise der Gaswechsel untersucht wird, sondern dass auch der Harn und bei grösseren Thieren auch der Koth in den Bereich der Analyse gezogen werden, denn weder die Sauerstoffaufnahme, noch die Kohlensäureabgabe allein oder zusammen lässt einen Schluss über die Quantität und Qualität der Zersetzung zu. Denn, wenn es auch richtig ist, dass der respiratorische Quotient durch die Qualität des zersetzten Materials beeinflusst wird, so ist derselbe doch nicht empfindlich genug, um auf die Quantitäten, um die es sich hier handelt, namentlich im Hungerzustande, wo nur Eiweiss und Fett der Oxydation anheimfällt, zu reagiren.

Ferner muss eine Stoffwechseluntersuchung, bei der auf 24 Stunden gerechnet wird, und das soll ja doch geschehen, auch eine möglichst lange Dauer des einzelnen Versuches gestatten.

Nach diesen Principien wurde vorstehende Untersuchung eingerichtet.

Als Versuchsobject diente mir das Kaninchen. Als ich an die Untersuchung herantrat, hatte ich gewisse Bedenken, ob es überhaupt zweckmässig ist, das Kaninchen zu Fieberversuchen zu benützen, da man gerade diesem Thiere eine gewisse Inconstanz seiner Körpertemperatur nachgesagt hat. Wenn es auch, wie ich mich selbst übenzeugte, richtig ist, dass die Eigenwärme des Kaninchens wenigstens die des gefütterten, ziemlich grosse Schwankungen zeigen kann, so beobachtete ich doch, dass dieselben bei gleichartiger Versuchsanordnung so ziemlich umgangen werden, und ich kann mich

---

1) Rubner, Ueber den Stoffverbrauch im hungernden Pflanzenfresser. Zeitschr. f. Biolog. Bd 17 S. 214.

in dieser Beziehung den Vertheidigern des Kaninchens nur anschliessen. Uebrigens sind die von mir beobachteten Schwankungen so gering, dass sie für den vorliegenden Zweck belanglos erscheinen. Ich verweise auf Gottlieb[1]), der die Gründe derselben ausführlich erörtert. Dort findet sich auch die einschlägige Literatur angegeben. Um brauchbare Temperaturbestimmungen zu erhalten, besteht natürlicherweise die Voraussetzung, dass die Messungen stets in gleicher Tiefe des Rectums ausgeführt werden, worauf insbesondere Finkler[2]) aufmerksam gemacht hat. Ich habe die Temperatur stets in einer Tiefe von 6 cm mittels eines Normal-Minutenthermometers gemessen.

Schwieriger war trotz der vielen bereits vorliegenden Experimente die Entscheidung über die Art der Fiebererzeugung. Die meisten Autoren haben sich hiezu des Eiters von Abscessen oder der Heujauche oder septischer Stoffe bedient. Man weiss bei diesen Versuchen nicht genau, ob die Temperatursteigerung durch einen einheitlichen oder durch ein Gemische verschiedener pyrogener Stoffe bedingt ist. Ich wollte es versuchen, mittels einer Reincultur einer fiebererzeugenden Bakterienart zu arbeiten, zum Theil in der Hoffnung, dadurch das Maass der Fiebererzeugung besser beherrschen zu können. In letzterer Beziehung erlebte ich allerdings manche Enttäuschung. Es hängt eben die Wirkung der inficirenden Cultur, auch wenn sie scheinbar stets unter den gleichen Bedingungen cultivirt wurde, ausser der angewendeten Dosis noch von einem anderen Factor ab, den man mit dem allgemeinen Worte Disposition des Individuums zu bezeichnen pflegt. In dem einen Falle sind die Bedingungen für die Entwicklung der implantirten Cultur günstiger, im anderen ungünstiger.

Ferner kam es darauf an, ein Fieber zu erzeugen, welches das allgemeine Verhalten der Thiere möglichst wenig beeinflusste. Es durfte also keine locale, Schmerz und damit Unruhe erzeugende Entzündung, Abscess u. dgl. auftreten, es durfte die Athemmechanik nicht verändert werden, denn wie schon Voit und Lossen[3]) ge-

1) Gottlieb, Experimentelle Untersuchung über die Wirkung temperaturherabsetzender Arzneimittel. Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. 26 S. 419 bezw. 423.

2) a. a. O.

3) Voit und Lossen, Zeitschr. f. Biologie Bd. 2 S. 244. 1866.

funden haben, beeinflusst eine geringere oder grössere Muskelthätigkeit bei der Athmung die CO_2-Ausscheidung in ganz merklicher, nicht zu vernachlässigender Weise — eine Erfahrung, die durch Speck[1]), dann auch durch die Untersuchungen von Loewy[2]), von Zuntz[3]) bestätigt wurde. Es durften endlich keine Diarrhöen bewirkt werden, denn all diese genannten Momente sind im Stande, die Reinheit der Experimente, wenn auch nicht viel, so doch etwas zu stören.

Am geeignetsten fand ich die Inficirung mit Schweinerothlauf, über deren Wirkung auf die Körpertemperatur mir ausserdem schon die Erfahrungen Emmerich's zur Seite standen. Emmerich[4]) gelang es bekanntlich, Kaninchen durch allmählich verstärkte Injectionen von Schweinerothlaufcultur gegen Schweinerothlauf immun zu machen, und mit dem Gewebssafte dieser Thiere auch andere Kaninchen gegen Schweinerothlauf zu festigen, bzw. schon erkrankte Thiere zu heilen.

Sämmtliche zu den Versuchen benützte Culturen verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Emmerich.

Wenn man eine vollvirulente Bouilloncultur von Schweinerothlauf 50—70-fach verdünnt und davon 0,2—0,5 ccm in die Ohrvene oder 0,5—2,0 ccm unverdünnt subcutan injicirt, so gelingt es bei Carenzkaninchen meist, ein nach 12—24 Stunden beginnendes, 3—4 Tage anhaltendes Fieber mit Temperaturen von 40—41° und selbst darüber zu erzielen. Die intravenöse Injection wirkt prompter, allerdings passirt es dabei leichter, dass die Thiere nach einigen Fiebertagen collabiren und zu Grunde gehen. Ein gewisser Unterschied besteht auch darin, dass bei subcutaner Injection der Anstieg der Temperatur langsamer vor sich geht als bei intravenöser.

1) Speck, Physiologie des menschlichen Athmens. 1892.

2) Loewy, Ueber den Einfluss der Abkühlung auf den Gaswechsel des Menschen.

3) Zuntz und Lehmann, Unters. an zwei hungernden Menschen. Virch. Arch. Bd. 131 Suppl. S. 178.

4) Emmerich u. Mastbaum, Die Ursache der Immunität, der Heilung von Infectionskrankheiten, speciell des Rothlaufs der Schweine und ein neues Schutzimpfungsverfahren gegen diese Krankheit. Arch. f. Hygiene Bd. 12 S. 275. Dortselbst finden sich auch Fiebercurven abgebildet, welche den Verlauf des Fiebers bei Ueberstehen der Krankheit veranschaulichen.

Was die Krankheitserscheinungen anlangt, so beobachtet man, dass die Thiere sich während der Krankheitsdauer ausserordentlich ruhig verhalten. Fast regungslos sitzen sie da, oder legen sich, wenn die Erkrankung eine sehr schwere wird, etwas auf die Seite gegen die Wandung des Käfigs. Die Athmung erfährt durchaus keine Beschleunigung. Der Koth wird mitunter, namentlich bei schwerer Afficirung, etwas reichlicher, mit klebrigem Schleim überzogen, Diarrhöe im eigentlichen Sinne sah ich nie auftreten. Im Harn treten geringe Mengen Eiweiss auf.

Bei der Section findet man nur Schwellung der Milz, leichte Injection des Dünndarms und der Nieren. Mikroskopische Schnitte durch die Nieren ergaben nur vereinzelt einen leichten Grad trüber Schwellung der Epithelien der Harnkanälchen. Auch Bacillen liessen sich in geringer Menge häufchenweise beisammenliegend in den Schnitten nachweisen.

Zur Gewinnuug des Harns wurden die Thiere alle 24 Stunden catheterisirt, anfangs mittelst des von Brandl angegebenen Kaninchencatheters, später mittelst eines gewöhnlichen, mittelstarken Nélatoncatheters, wie man ihn zum Catheterisiren des Menschen benutzt. Die Harnröhre der Kaninchen ist nämlich unverhältnissmässig weit. Das Catheterisiren des Weibchens ist schwieriger, weshalb nur männliche Kaninchen verwendet wurden. Um den Harn möglichst vollständig zu gewinnen, wurde, nachdem derselbe abgeflossen war, die Blase jedesmal noch mit 50 ccm Wasser (von Körpertemperatur) in drei Portionen ausgespült, und zwar durch Aufsetzen eines Trichters auf den Catheter, also wie bei der Magenspülung.

Die Kaninchen haben, da sie im Hungerzustande (sie bekamen auch kein Wasser) nur wenig Harn produciren, die angenehme Eigenschaft, fast nie, wenn sie alle 24 Stunden catheterisirt werden, Harn spontan zu lassen. Passirte dieses unliebsame Vorkommniss aber doch, so verhütete die Construction des Käfigs, dass Harn verloren ging. Wenn Harn und Koth zugleich im Käfige aufgefunden wurden, so wurde zur Vorsorge auch in letzterem die N-Bestimmung gemacht.

Der N des Harns wurde stets in Doppelanalysen bei der Mehr-

zahl der Fälle nach Kjeldahl, bei einigen Fällen nach Schneider-Seegen bestimmt. Der C desselben wurde, ausser bei den zwei Versuchen, wo dies eigens angegeben ist, nach der von Rubner[1]) für den dritten Carenztag des Kaninchens angegebenen Zahl (1 N: 0,7956 C) berechnet, in jenen beiden Fällen direkt bestimmt.

Die Respirationsversuche wurden mittelst des sogenannten kleineren Voit'schen Respirationsapparates ausgeführt, dessen Gasuhren mehrmals neu geaicht wurden. In zwei Fällen wurde nicht nur die CO_2-Ausscheidung, sondern auch die O-Aufnahme controlirt. Die O-Bestimmung geschieht bei dem angegebenen Verfahren bekanntlich auf indirectem Wege, und es ist nothwendig, dass die Wägung des Thieres dabei eine möglichst genaue ist. Zu diesem Zwecke diente zur Aufnahme des Thieres ein kleiner Käfig aus Zinkblech mit fixirtem Untersatze zur Aufsammlung des etwa anfallenden Harns, der vorher genau tarirt wurde und es ermöglichte, sammt dem Thiere auf einer zweiarmigen Waage gewogen zu werden, die bei einer Belastung von 10—15 Kilo $^1/_{10}$ g noch leicht ablesen liess. Die Wägung geschah natürlich möglichst rasch, was, da man die Gewichtsverhältnisse annähernd kannte, leicht auszuführen war.

Ich theile nun zunächst das Wesentlichste meiner Versuchsprotocolle und ihrer Resultate mit.

Versuchsprotokolle.

Erste Versuchsreihe.

Versuch Nr. 1.

Hunger-Fieber.

Kaninchen *E* 2838 g schwer.

Beginn der Carenz am 20. VII. 92 Abends 6 h.

I. Respirationsversuch (dritter Carenztag): Normaltag.

Beginn: 22. VII. Abends 6 h 21'. Temperatur 39,2°.

Ende: 23. VII. Abends 6 h 1'. Temperatur 39,5°.

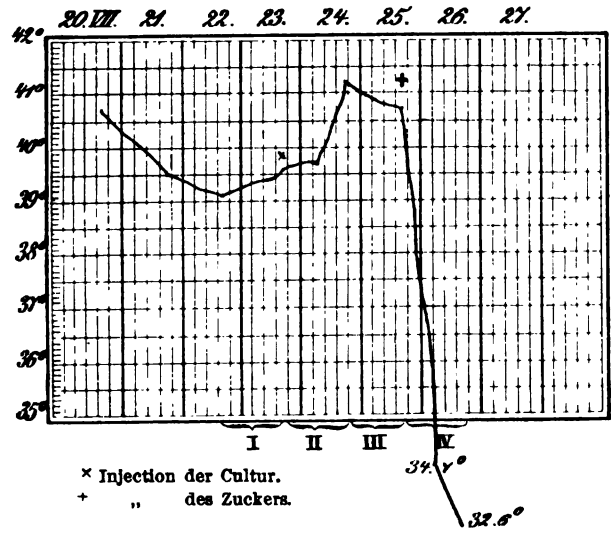
Dauer des Versuches: 23 h 40'.

Nach Schluss des Versuches Abends 6 h 45' intravenöse Injection von 0,3 ccm einer 50-fach verdünnten Schweinerothlauf-Bouillon.

1) a. a. O. S. 228.

II. Respirationsversuch (vierter Carenztag): Anstieg der Temperatur.
Beginn: 23. VII. Abends 7 h 40'. Temperatur 39,5°.
Ende: 24. VII. Abends 6 h 1'. Temperatur 41,2°.
Unterbrechung: 24. VII. Vorm. 11 h 20' bis 11 h 31'. Temperatur 39,7°.
Dauer des Versuches: 22 h 10'.

III. Respirationsversuch (fünfter Carenztag): Hohes Fieber.
Beginn: 24. VII. Abends 6 h 55'. Temperatur 41,2°.
Ende: 25. VII. Abends 6 h 2'. Temperatur 40,7°.
Unterbrechung: 25. VII. Vorm. 9 h 21' bis 9 h 28'. Temperatur 40,8°.
Dauer des Versuches: 23 h.



Nach Schluss dieses Versuches wurden dem Thiere, wie ich hier vorgreifend erwähne, Abends 6 h 35' 30 g Traubenzucker mit 90 ccm Wasser von 40° mittels Schlundsonde in den Magen gespritzt.

Das Thier collabirte unter raschem Niedergang der Temperatur, die am nächsten Tage Abends 6 h nur mehr 32,6° betrug. Der Uebersichtlichkeit halber sei auch dieser nächste Versuch noch hier angeführt.

IV. Respirationsversuch (sechster Carenztag): 30 g Traubenzucker. Collaps.
Beginn: 25. VII. Abends 6 h 44'. Temperatur 40,7°.
Ende: 26. VII. Abends 6 h 8'. Temperatur 32,6°.
Unterbrechung: 26. VII. Vorm. 9 h 13' bis 9 h 22'. Temperatur 34,7°.

Die Resultate des Versuches sind in folgenden zwei Tabellen zusammengefasst.

Tabelle I.

Die erste Spalte der Tabelle gibt das Körpergewicht des Thieres am Schlusse der einzelnen Versuchstage, die zweite Anfangs- und Schlusstemperatur des Thieres, die dritte die mittlere Aussentemperatur, die vierte den Stickstoff des Harns, ebenso wie die sämmtlichen übrigen Werthe auf 24 Stunden berechnet, die fünfte den Kohlenstoff des Harns, die sechste den Kohlenstoff

der Ausathmungsluft, die siebente die Kohlenstoffmenge, welche dem zersetzten Eiweiss entspricht, die achte den Kohlenstoff, welcher sich aus der Zersetzung stickstofffreien Materials ableitet.

Körpergewicht	Temperatur des Thieres	Aussentemperatur	Ausgaben					Bemerkungen
			Harn-N	Harn-C	Respir. C	C		
						Eiweiss	N-frei	
—	39,5°	—	1,30	—	—	—	—	Am Schlusse des 1. Versuchs-Tg.
2530	39,2°	—	1,45	—	—	—	—	„ 2. „
2430	39,5°	18,5°	1,79	1,424	13,22	5,796	8,848	„ 3. „
2326	39,7° 41,2°	18,8°	1,81	1,44	13,10	5,864	8,675	„ 4. „
2213	40,8° 40,7°	19,1°	2,45	1,949	14,53	7,938	8,545	„ 5. „
2155	34,7° 32,5°	18,5°	0,103	—	12,337	—	—	30 g Traubenzucker Collaps.

Tabelle II.

Die erste Spalte bezeichnet den Carenztag, die zweite das **mittlere** Gewicht des Thieres, die dritte die mittlere Aussentemperatur, die vierte die Temperatur des Thieres wie bei Tabelle I; die folgenden drei Spalten geben ein Bild der Zersetzungen, ausgedrückt in N einerseits und Kohlenstoff a) aus Zucker, b) aus Fett andererseits. Die folgenden Stäbe drücken zunächst das Maass der Zersetzung dieser drei Stoffe in Calorien aus. Stab 11 zeigt die Summe sämmtlicher Calorien, 12 und 13 die procentige Betheiligung der N-haltigen und der N-freien Substanzen an dem Gesammtcalorienwerthe. Die vorletzte Columne stellt die Gesammtcalorienproduction dar, berechnet für 1 kg Thier, die letzte, berechnet für 1 qm Körperoberfläche.

Carenztag	Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt			Calorien								Bemerkungen
				N	C aus		N	Zucker	Fett	in toto	%		Pro 1 kg	Pro 1 qm	
					Zucker	Fett					N haltige	N freie			
3.	2480	18,5°	39,2° 39,5°	1,79	—	8,85	44,75	—	108,89	153,64	29,1	70,9	61,95	651	Normaltag
4.	2378	18,8°	39,7° 41,2°	1,81	—	8,67	45,25	—	106,80	152,05	30,0	70,0	63,94	661	Beginn des Fiebers
5.	2270	19,1°	41,2° 40,7°	2,45	—	8,54	61,25	—	105,12	166,37	36,8	63,2	73,29	746	Hohe Febris contin.

Versuch No. 2.

Hunger-Fieber mit O-Bestimmung.

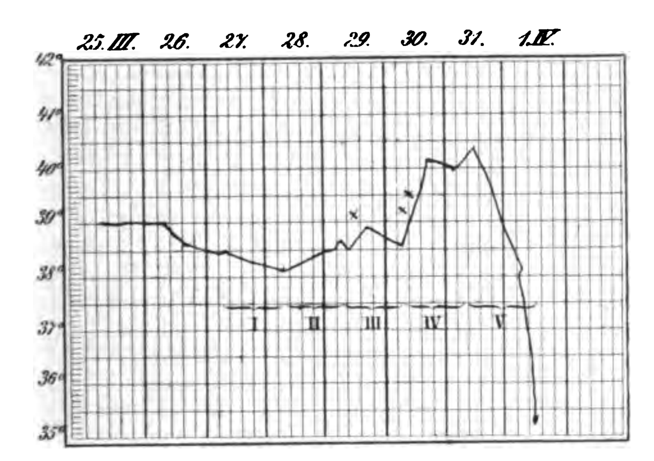
Kaninchen *G* 3195 g schwer.

Beginn der Carenz am 25. III. 93 Morgens 7 h.

I. Respirationsversuch (dritter Carenztag): Normaltag.
Beginn: 27. III. Vorm. 10 h 6'. Temperatur 38,5°.
Ende: 28. III. Vorm. 8 h 6'. Temperatur 38,2°.
Dauer des Versuches: 22 h.

II. Respirationsversuch (vierter Carenztag): Normaltag.
Beginn: 28. III. Vorm. 9 h 22'. Temperatur 38,2°.
Ende: 29. III. Vorm. 8 h 7'. Temperatur 38,6°.
Dauer des Versuches: 22 h 45'.

Nach Schluss dieses Versuches wurde Vorm. 10 h 10' eine intravenöse Injection von 0,4 ccm einer 50-fach verdünnten Schweinerothlaufbouillon gemacht.



III. Respirationsversuch (fünfter Carenztag): Normaltag?
Beginn: 29. III. Vorm. 11 h 29'. Temperatur 38,6°.
Ende: 30. III. Vorm. 8 h 9'. Temperatur 38,6°.
Unterbrechung: a) 29. III. Nachm. 2 h 48' bis 2 h 52'. Temperatur 38,5°.
b) 29 III. Nachm. 7 h 42' bis 7 h 48'. Temperatur 38,8°.
Dauer des Versuches: 20 h 30'.

Da während des ganzen Tages keine Temperatursteigerung eingetreten war, wurde nach Schluss dieses Versuches um 9 h 15' eine erneute intravenöse Injection mit einer anderen Bouilloncultur gemacht und zwar, um möglichst rasch und sicher Fieber zu erzeugen, dieses Mal ausnahmsweise 1 ccm unverdünnter Cultur injicirt.

IV. Respirationsversuch (sechster Carenztag): Rapider Anstieg der Temperatur.
Beginn: 30. III. Vorm. 9 h 37'. Temperatur 38,7°.
Ende: 31. III. Vorm. 8 h 14'. Temperatur 40,1°.
Unterbrechung: a) 30. III. Nachm. 2 h 49' bis 2 h 52'. Temperatur 39,6°.
b) 30. III. Nachm. 7 h 26' bis 7 h 30'. Temperatur 40,1°.
Dauer des Versuches: 22 h 30'.

V. Respirationsversuch (siebenter Carenztag): Fieber-Collaps.
Beginn: 31. III. Vorm. 9 h 38'. Temperatur 40,1°.
Ende: 1. IV. Vorm. 8 h 19'. Temperatur 38,1°.

Unterbrechung: a) 31. III. Nachm. 3 h 23′ bis 3 h 31′. Temperatur 40,4°.
b) 31. III. Nachm. 8 h 21′ bis 8 h 26′. Temperatur 39;8°.

Dauer des Versuches: 22 h 28′.

Es fällt auf die zweite Hälfte dieses Tages bereits das Sinken der Temperatur, das als Anzeichen des drohenden Collapses aufgefasst werden muss, da das Thier am nächsten Tage Nachmittags zu Grunde ging.

Tabelle III.

Körpergewicht	Temperatur des Thieres	Aussentemperatur	Ausgaben					Bemerkungen
			Harn-N	Harn-C	Respir. C	C		
						Eiweiss	N-frei	
2978	39,0°	—	2,174	1,705	—	—	—	Am Schlusse des 1. Versuchs-Tg.
2860	38,5°	—	1,874	1,424	—	—	—	„ 2. „
2816	38,5° 38,2°	18,3°	1,907	1,411	13,297	6,18	8,53	„ 3. „
2717	38,2° 38.6°	20,0°	2,019	1,429	13,033	6,54	7,92	„ 4. „
2611	38,6° 38,6°	19,3°	2,168	1,529	12,94	7,02	7,45	„ 5. „
2498	38,7° 40,1°	19,0°	2,819	2,030	13,929	9,13	6,82	Fieber „ 6. „
2358	40,1° 38,1°	20,0°	2,591	2,050	14,464	8,40	8,12	Fieber „ 7. „

Tabelle IV.

Carenztag	Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt			Calorien								Bemerkungen
				N	C aus		N	Zucker	Fett	in toto	%		Pro 1 kg	Pro 1 qm	
					Zucker	Fett					N haltige	N freie			
3.	2838	18,3°	38,5° 38,2°	1,907	—	8,53	47,56	—	105,1	152,66	31,2	68,8	53,8	592	
4.	2737	20,0°	38,2° 38,6°	2,019	—	7,92	50,50	—	97,44	147,94	34,1	65,9	54,0	587	
5.	2632	19,3°	38,6° 38,6°	2,168	—	7,45	54,25	—	91,55	145,80	37,2	62,8	55,4	593	
6.	2522	19,0°	38,7° 40,1°	2,819	—	6,82	70,50	—	83,88	154,38	45,8	54,2	61,2	646	I. Fiebertag
7.	2384	20,0°	40,1° 38,1°	2,591	—	8,12	64,75	—	99,87	164,62	39,2	60,8	69,1	716	II. Fiebertag

Tabelle V.

Tabelle V gibt eine Uebersicht über O-Aufnahme und CO^2-Production und den aus beiden Werthen berechneten respiratorischen Quotienten.

Tabelle V.

Carenztag	CO_2	O	$\frac{CO_2}{O}$
3.	48,756	46,861	0,7567
4.	47,787	46,586	0,7460
5.	47,446	44,486	0,7757
6.	51,071	49,723	0,7081
7.	53,035	50,700	0,6953

Versuch No. 3.

Hunger-Fieber. O-Bestimmung.

Kaninchen *H* 3754 g schwer.

Beginn der Carenz am 21. IV. 93 Vorm. 11 h 30'.

I. Respirationsversuch (dritter Carenztag): Normaltag.
Beginn: 23 IV. Vorm. 11 h 43'. Temperatur 39,0°.
Ende: 24. IV. Vorm. 10 h 28'. Temperatur 39,6°.
Dauer des Versuches: 22 h 45'.

II. Respirationsversuch (vierter Carenztag): Normaltag.
Beginn: 24. IV. Vorm. 12 h 18'. Temperatur 39,6°.
Ende: 25. IV. Vorm. 10 h 48'. Temperatur 39,2°.
Dauer des Versuches: 22 h 30'.

Nach Beendigung des Versuches intravenöse Injection von 0,2 ccm einer 50fach verdünnten Schweinerothlaufbouillon.

III. Respirationsversuch (fünfter Carenztag): Anstieg der Temperatur.
Beginn: 25. IV. Vorm. 12 h 26'. Temperatur 39,7°.
Ende: 26. IV. Vorm. 11 h 7'. Temperatur 41,0°.
Unterbrechung: 25. IV. Nachm. 6 h 25' bis 6 h 29'. Temperatur 39,7°.
Dauer des Versuches: 22 h 37'.

IV. Respirationsversuch (sechster Carenztag): Collaps.
Beginn: 26. IV. Vorm. 12 h 41'. Temperatur 41,0°.
Ende: 27. IV. Vorm. 11 h 22'. Temperatur nicht gemessen. Hase stirbt während des Wiegens.
Unterbrechung: 26. IV. Nachm. 7 h 8' bis 7 h 14'. Temperatur 37,6°.
Dauer des Versuches: 22 h 35'.

Tabelle VI.

Körpergewicht	Temperatur des Thieres	Aussentemperatur	Ausgaben: Harn-N	Harn-C	Respir. C	C: Eiweiss	C: N-frei	Bemerkungen
—	39,0°	—	1,32	—	—	—	—	Am Schlusse des 1. Versuchs-Tg.
3374	39,0°	—	1,14	—	—	—	—	„ 2. „
3316	39,0° 39,6°	20,2°	1,44	1,187	18,09	4,672	14,608	„ 3. „
3202	39,6° 39,2°	20,3°	1,36	1,105	17,39	4,398	14,094	„ 4. „
3097	39,7° 41,0°	21,3°	1,47	1,267	17,20	4,776	13,694	„ 5. „
3006	41,0° Collaps.	21,5°	—	—	13,24	—	—	„ 6. „

Tabelle VII.

Carenztag	Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt: N	C aus Zucker	C aus Fett	Calorien: N	Zucker	Fett	in toto	%: N haltige	%: N freie	Pro 1 kg	Pro 1 qm	Bemerkungen
3.	3345	20,2°	39,0° 39,6°	1,44	—	14,61	35,96	—	180,0	216	16,6	83,4	64,5	749	
4.	3230	20,3°	39,6° 39,2°	1,36	—	14,09	33,86	—	173,6	207,5	16,3	83,7	64,2	737	
5.	3124	21,3°	39,7° 41,0°	1,47	—	13,69	36,76	—	168,7	205,5	17,9	82,1	65,8	748	Fieberbeginn
6.	3029	21,5°	41,0° Collaps.												

Tabelle VIII.

Carenztag	CO_2	O	$\frac{CO_2}{O}$
3.	66,340	68,254	0,70688
4.	63,754	61,010	0,7600
5.	63,079	63,066	0,72743
6.*)	48,532	55,740	0,63323

Zweite Versuchsreihe.

Da sich auch die folgenden Fälle, bei denen einerseits bei normalen, andererseits bei fiebernden Kaninchen aus später zu erwähnenden Gründen

*) Collaps.

die Carenz (meist am fünften Tage) durch eine Traubenzuckerinjection in den Magen unterbrochen wurde, zum Vergleiche mit der vorhergehenden Versuchsreihe eignen, seien dieselben zunächst in ihren Protocollen hier angereiht.

Versuch No. 4.

Hunger-Traubenzucker.

Kaninchen *A* 3225 g schwer.

Diesem Kaninchen wurden am Schlusse des vierten Carenztages probeweise 50 g Traubenzucker mit 120 ccm Wasser mittels Magensonde infundirt. Die Stoffwechselverhältnisse dieses Thieres sind aus den Tabellen IX und X ersichtlich.

Tabelle IX.

Körpergewicht	Temperatur des Thieres	Aussentemperatur	Ausgaben					Bemerkungen
			Harn-N	Harn-C	Respir. C	C		
						Eiweiss	N-frei	
—	38,4°	—	1,72	—	—	—	—	Am Schlusse des 1. Versuchs-Tg.
—	38,2°	—	1,33	—	—	—	—	„ 2. „
—	38,3°	—	1,43	—	—	—	—	„ 3. „
2799	38,4°	—	1,18	—	—	—	—	„ 4. „
2720	37,1°	20,4°	0,82	0,652	15,614	4,457	11,81	„ 5. „ 42,8 g Traubenzuck.

Tabelle X.

Carenstag	Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt			Calorien								Bemerkungen
				N	C aus		N	Zucker	Fett	in toto	%		Pro 1 kg	Pro 1 qm	
					Zucker	Fett					N haltige	N freie			
5.	2859	20,4°	38,4° / 37,1°	0,82	10,99	—	20,45	101,37	—	121,82	16,8	83,2	35,5	470	2,47 C als Fett angesetzt

Zur Beurtheilung der unter dem Einflusse der dargereichten Traubenzuckermenge sich abspielenden Stoffwechselvorgänge war es nothwendig, zunächst zu bestimmen, wieviel von der Traubenzuckermenge von dem Thiere ausgenützt wurde, bezw. wieviel einerseits im Harn und Koth nach aussen entleert wurde und wieviel andererseits noch in dem Darminhalte unzersetzt vorhanden war und wieviel als Glykogen angesetzt wurde. (Die Zuckerbestimmung wurde nach Allihn-Soxhlet ausgeführt, aus Koth und Darminhalt wurde der Zucker durch Weingeist ausgezogen. Die Glykogenbestimmung geschah nach der von Külz und Cramer modificirten Brücke'schen Methode; das Muskelglykogen wurde in ca. 150 g rasch aus den verschiedensten Muskeln des Thieres ausgeschnittener Stücke bestimmt und der Berech-

nung die jedenfalls nicht weit fehlgehende Annahme zu Grunde gelegt, dass die Muskulatur ca. 40% des Gesammtgewichtes des Thieres ausmacht.)

Respirationsversuch (fünfter Carenztag):

Beginn: 1. VI. 92 Abends 6 h 28'. Temperatur 38,4°.
Ende: 2. VI. 92 Abends 6 h 8'. Temperatur 37,1°.
Dauer: 23 h 40'.

Tödtung des Thieres durch Nackenschlag genau 24 h nach der am Tage vorher ausgeführten Zuckerinjection.

Von den 50 g Traubenzucker fanden sich wieder

im Harn	4,3392 g
im Kothe	1,6500 g
im Darminhalte	1,2320 g
	7,2212 g.

Die Differenz betrug also 42,7788 g Zucker.

Abgesehen von der abnormen Glykosurie war als weiteres störendes Moment zu betrachten, dass sich reichliche diarrhoische Entleerungen (60 g!) einstellten, und dass die Temperatur von 38,4° auf 37,1° sank.

Glykogenbestimmung:	Leber	4,0980 g
	Muskeln	2,2688 g
		6,3768 g.

Nach Abzug des Glykogens bleiben noch 14,28 g C. An C aus N-freiem Material wurden aber nur 11,81 C ausgeschieden; es bleibt somit ein Rest von 2,47 C im Körper zurück, der in Tabelle X als Fettansatz in Rechnung gebracht wurde.

Versuch No. 5.

Hunger-Traubenzucker.

Kaninchen *B* 2719 g schwer. Nach Schluss des ersten Respirationsversuches — 24¼ Stunden vor der Tödtung Abends 6 h 10' — 30 g Traubenzucker mit 100 Wasser.

I. Respirationsversuch (vierter Carenztag):
Beginn: 13. VI. Abends 6 h 20'. Temperatur 38,2°.
Ende: 14. VI. Abends 5 h 20'. Temperatur 38,4°.
Dauer des Versuches: 23 h.

II. Respirationsversuch (fünfter Carenztag): 30 g Traubenzucker.
Beginn: 14. VI. Abends 6 h 21'. Temperatur 38,4°.
Ende: 15. VI. Abends 6 h 11'. Temperatur 37,0°.
Dauer des Versuches: 23 h 50'.

Diarrhoe trat nicht ein. Die Temperatur ging um 1,4° herunter.

Glykogenbestimmung: 15. VI. Abends 6 h 25'.

Leberglykogen	3,1835 g
Muskelglykogen	0,9562 g
	4,1397 g = 4,6 g Traubenzucker.

Der Harn enthielt	0,2327 g Traubenzucker
der Koth enthielt	0,0000 g
der Darminhalt	0,0817 g
	0,3144 g.

Nach Abzug dieses wieder ausgeschiedenen Zuckers und des als Glykogen angesetzten Zuckers bleibt ein Rest von 25,17 g Traubenzucker mit 10,07 g Kohlenstoff.

Tabelle XI.

Körpergewicht	Temperatur des Thieres	Aussentemperatur	Ausgaben					Bemerkungen
			Harn-N	Harn-C	Respir. C	C		
						Eiweiss	N-frei	
								Am Schlusse
—	38,4°	—	1,07	—	—	—	—	des 1. Versuchs-Tg.
—	38,4°	—	1,28	—	—	—	—	„ 2. „
2476	38,2°	—	1,54	—	—	—	—	„ 3. „
2391	38,4°	19,1°	1,59	1,265	10,762	5,152	6,875	„ 4. „
2394	37,0°	18,7°	1,20	0,955	12,998	3,888	10,065	„ 5. „
								29,77 Traubenzucker

Tabelle XII.

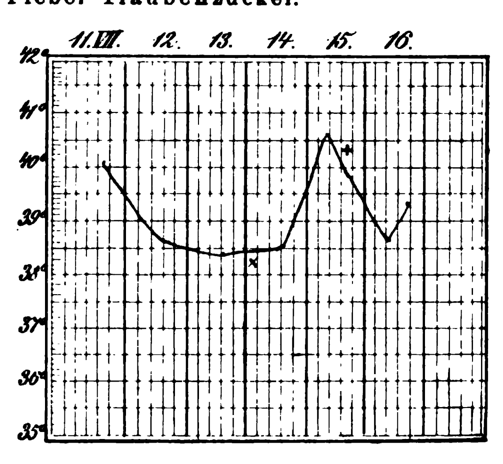
Carenztag Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt			Calorien								Bemerkungen
			N	C aus		N	Zucker	Fett	in toto	%		Pro 1 kg	Pro 1 qm	
				Zucker	Fett					N haltige	N freie			
4. 2434	19,1°	{38,2° 38,4°	1,59	—	6,875	39,75	—	84,61	124,36	31,9	68,1	51,1	533	
5. 2394	18,7°	{38,4° 37,0°	1,20	10,07	—	30,00	92,93	—	122,93	24,4	75,6	51,3	531	Zucker

Versuch No. 6.

Hunger-Fieber-Traubenzucker.

Kaninchen *D* 2700 g schwer.

I. Respirationsversuch (dritter Carenztag): Normaltag. Beginn: 13. VII. Abends 6 h 19′. Temperatur 38,4°. Ende: 14. VII. Abends 5 h 15′. Temperatur 38,6°. Unterbrechung: 14. VII. Vorm. 7 h 25′ bis 7 h 40′. Dauer des Versuches: 22 h 41′.



Die Unterbrechung wurde behufs Vornahme der Schweinerothlaufinjection (0,3 ccm einer 50 fach verdünnten

Bouillon intravenös) eingeschaltet in der Voraussetzung, dass die Cultur erst nach Beendigung des ersten Versuches ihre Wirkung äussern werde. Der Temperaturverlauf bestätigte diese Voraussetzung.

II. Respirationsversuch (vierter Carenztag): Anstieg der Temperatur.
Beginn: 14. VII. Nachm. 6 h 4'. Temperatur 38,6°.
Ende: 15. VII. Nachm. 5 h 15'. Temperatur 39,8°.
Unterbrechung: 15. VII. Morgens 7 h 26' bis 7 h 31'. Temperatur 40,6°.
Dauer des Versuches: 23 h 6'.

Nach Schluss dieses Versuches wurden dem Kaninchen am 15. VII. Abends 6 h 8' 30 g Traubenzucker mit 100 ccm Wasser in den Magen injicirt.

III. Respirationsversuch (fünfter Carenztag): Fieber-Zucker.
Beginn: 15. VII. Abends 6 h 11'. Temperatur 39,8°.
Ende: 16. VII. Abends 6 h 3'. Temperatur 39,4°.
Unterbrechung: 16. VII. Vorm. 10 h 52' bis 11 h 14'. Temperatur 38,7°.
Dauer des Versuches: 23 h 30'.

Glykogenbestimmung: 6 h 15' (24 h 7' nach der Zuckerinjection)

Leberglykogen	0,2100 g
Muskelglykogen	1,4522 g
	1,6622 g

Zucker im Harn	0,0000 g
Zucker im Koth	0,5088 g
Zucker im Darminhalte	0,0358 g
	0,5446 g.

Der Koth war in diesem Falle etwas breiig. Die Temperatur war bedeutend heruntergegangen.

Nach Abzug des Glykogenkohlenstoffes (0,7258 g) bleibt ein Rest, welcher im Körper zurückgehalten und möglicherweise als Fett angesetzt wurde. Unter letzterer Annahme ist die Tabelle XIV berechnet.

Tabelle XIII.

Körper-gewicht	Temperatur des Thieres	Aussen-temperatur	Ausgaben					Bemerkungen
			Harn-N	Harn-C	Respir. C	C Ei-weiss	C N-frei	
—	38,6°	—	3,09	—	—	—	—	Am Schlusse des 1. Versuchs-Tg.
2333	38,4°	—	1,77	—	—	—	—	„ 2. „
2250	38,6°	20,5°	2,157	1,716	9,168	6,989	3,895	„ 3. „
2137	40,6° 39,8°	19,6°	2,769	2,203	11,452	8,972	4,683	Fieber „ 4. „
2071	38,7° 39,4°	19,3°	2,350	1,870	13,941	7,614	8,196	Fieber „ 5. „ 29,5 Traubenzucker

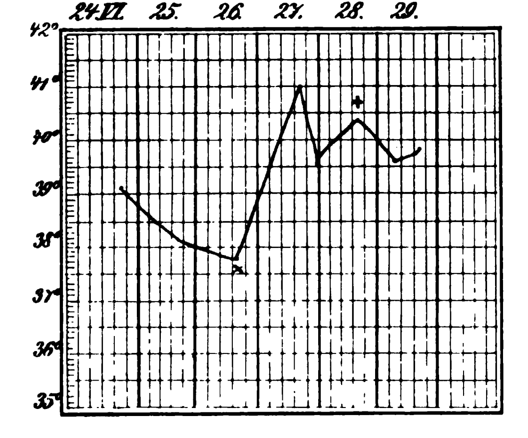
Tabelle XIV.

Carenztag	Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt N	Zersetzt C aus Zucker	Zersetzt C aus Fett	Calorien N	Calorien Zucker	Calorien Fett	Calorien in toto	% N-haltige	% N-freie	Pro 1 kg	Pro 1 qm	Bemerkungen
3.	2292	20,5°	38,4° / 88,6°	2,157	—	3,895	53,92	—	47,86	101,78	82,8	47,2	44,4	454	Tag der Infection.
4.	2193	19,6°	38,6° / 39,8°	2,769	—	4,683	69,22	—	57,54	126,76	54,8	45,2	57,8	584	Fieber.
5.	2104	19,3°	39,8° / 39,4°	2,350	7,23	—	58,75	66,73	—	125,48	47,0	53,0	59,6	591	Fieber, Zucker, 2,88 g C als Fett angesetzt

Versuch No. 7.

Hunger-Fieber-Traubenzucker.

Kaninchen *C* 3122 g schwer.



Nach Schluss des 2. Carenztages (26. VI. Abends 6 h 30′) 0,3 ccm 50fach verdünnter Schweinerothlaufbouillon intravenös injicirt.

I. Respirationsversuch (vierter Carenztag): Fieber.
Beginn: 27. VI. Abends 6 h 25′. Temperatur 39,5°.
Ende: 28. VI. Abends 5 h 25′. Temperatur 40,4°.
Dauer: 23 h.

Nach Schluss dieses Versuches am 28. VI. Abends 6 h 25′ Injection von 30 g Traubenzucker mit 100 ccm Wasser.

II. Respirationsversuch (fünfter Carenztag): Fieber-Zucker.
Beginn: 28. VI. Abends 6 h 28′. Temperatur 40,4°.
Ende: 29. VI. Abends 6 h 19′. Temperatur 39,8°.
Unterbrechung: 29. VI. Vorm. 9 h 14′ bis 9 h 40′. Temperatur 39,6°.
Dauer des Versuches: 23 h 25′.

Diarrhoe stellte sich nicht ein. Der ganze auf die Versuchszeit fallende Koth wog frisch 3,2 g. Das Sinken der Temperatur war auch hier wieder zu beobachten.

Zucker im Harn 0,0 g. Zucker im Darminhalte 0,8560 g.

Es kommen also in Rechnung 29,14 g Traubenzucker.

Glykogenbestimmung am 29. VI. Abends 6 h 30′.

Leberglykogen	1,9775 g
Muskelglykogen	1,2563 g
	3,2338 g = 3,593 Zucker.

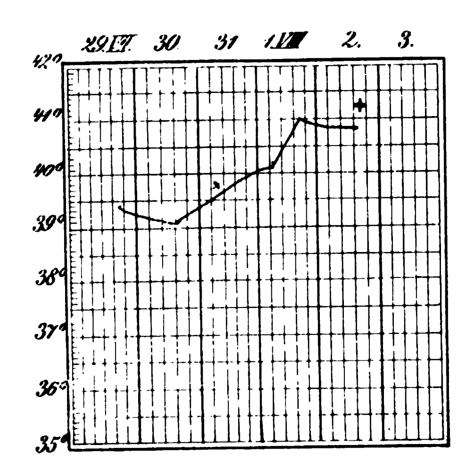
Es bleiben somit 25,55 g Traubenzucker mit 10,22 g Kohlenstoff. Ausgeschieden wurden aber um 3,73 g C mehr; der verabreichte Zucker reichte demnach nicht zur Deckung des Kohlenstoffbedarfes aus; es wurde noch Fett zersetzt.

Tabelle XV.

Körpergewicht	Temperatur des Thieres	Aussentemperatur	Ausgaben: Harn-N	Ausgaben: Harn-C	Ausgaben: Respir. C	Ausgaben: C Eiweiss	Ausgaben: C N-frei	Bemerkungen
—	38,2°	—	1,56	—	—	-	—	Am Schlusse des 1. Versuchs-Tg.
—	38,5°	—	1,41	—	—	—	--	„ 2. „
2647	39,6° / 41,0°	—	1,6	—	—	—	—	„ 3. „
2474	39,5° / 40,4°	20,9°	2,43	1,933	19,857	7,873	13,917	„ 4. „
2450	39,6° / 39,8°	21,4°	1,29	1,026	17,106	4,18	13,953	„ 5. „ 29,14 g Traubenzucker

Tabelle XVI.

Carenztag	Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt: N	Zersetzt: C aus Zucker	Zersetzt: C aus Fett	Calorien: N	Calorien: Zucker	Calorien: Fett	Calorien: in toto	Calorien: % N-haltige	Calorien: % N-freie	Calorien: Pro 1 kg	Calorien: Pro 1 qm	Bemerkungen
4.	2560	20,9°	39,5° / 40,4°	2,43	—	13,917	60,75	—	171,32	232,07	26,2	73,8	90,7	963	Fieber
5.	2462	21,4°	39,6° / 39,8°	1,29	10,246	3,707	32,25	94,56	45,17	171,98	18,8	81,2	70,0	732	Fieber und Zucker



Versuch No. 8. Fieber.

Kaninchen *F* 3090 g schwer.

Obwohl dieser Versuch scheiterte, führe ich denselben doch an, da er sich bis zu dem Tage, wo die Zuckerinjection erfolgte, zum Vergleiche mit den übrigen Versuchen eignet. Das Kaninchen wurde nach Schluss des zweiten Carenztages mit 0,3 ccm einer 50fach verdünnten Schweinerothlaufbouillon intravenös injicirt.

Respirationsversuch (vierter Carenztag): Fieber.

Beginn: 1. VIII. Vorm. 10 h 36'. Temperatur 40,1°.
Ende: 2. VIII. Abends 5 h 26'. Temperatur 40,8°.
Unterbrechungen: a) 1. VIII. Nachm. 5 h 30' bis 5 h 51'. Temperatur 41,0°.
b) 2. VIII. Vorm. 9 h 50' bis 10 h. Temperatur 40,8°.
Dauer des Versuches: 30 h 27'.

Tabelle XVII.

Körpergewicht	Temperatur des Thieres	Aussen-temperatur	Ausgaben					Bemerkungen
			Harn-N	Harn-C	Respir. C	C		
						Eiweiss	N-frei	
—	39,2°	—	1,72	—	—	—	—	Am Schlusse des 1. Versuchs-Tg.
2679	39,5° / 39,8°	—	1,88	—	—	—	—	„ 2. „
2645	40,1° / 41,0°	—	2,03	—	—	—	—	„ 3. „
2493	40,8° / 40,8°	21,3°	2,41	1,917	16,88	7,808	10,989	„ 4. „

Tabelle XVIII.

Carenztag	Mittleres Gewicht	Aeussere Temperatur	Temperatur des Thieres	Zersetzt			Calorien								Bemerkungen
				N	C aus		N	Zucker	Fett	in toto	%		Pro 1 kg	Pro 1 qm	
					Zucker	Fett					N haltige	N freie			
4.	2586	21,3°	41,0° / 40,8°	2,41	—	10,989	60,25	—	135,23	195,48	35,5	64,5	75,6	806	Febris cont.

Besprechung der Stoffwechselversuche.

Indem ich mich nunmehr zur Besprechung der Versuchsresultate wende, führe ich zunächst die an den Normaltagen gemachten Beobachtungen an, um erst später, von diesen ausgehend, die Fiebertage zu behandeln.

I. Der Stoffwechsel im Hunger des normalen Kaninchens.

a) Die N-Ausscheidung.

(Tab. XIX s. S. 28).

Die Zahlen schwanken am ersten Hungertage zwischen 1,07—3,09. Diese beiden Extreme betreffen Kaninchen von nahezu gleichem Körpergewichte (Differenz 19 g). Am zweiten Hunger-

Tabelle XIX[1]). Die N-Ausscheidung.

Carenz-Tag	*E* 2833 g	*G* 3195 g	*H* 3754 g	*A* 3225 g	*B* 2719 g	*D* 2700 g	*C* 3122 g	*F* 3090 g
1.	1,30	2,17	1,32	1,72	1,07	3,09	1,56	1,72
2.	1,45	1,87	1,14	1,33	1,28	1,77	1,41	1,38
3.	1,79	1,91	1,44	1,43	1,54	2,16	1,60	2,03
4.	1,81	2,02	1,36	1,18	1,59	2,77	2,43	2,41
5.	2,45	2,17	1,47	0,82	1,20	2,35	1,29	—
6.	0,103	2,82	—	—	—	—	—	—
7.	—	2,59	—	—	—	—	—	—
Vers.-No.	1	2	3	4	5	6	7	8

tage stehen sich als Maximum und Minimum 1,87 und 1,14 gegenüber. Dieser niederste Werth am zweiten Hungertage betrifft das schwerste Kaninchen. Wir beobachten ferner bei fünf von den sieben normalen Fällen (1—7) ein Sinken der N-Ausscheidung um 0,15 bis 1,32 g, bei zweien (*E* und *B*) dagegen ein Ansteigen derselben um 0,15 und 0,21 g. Am dritten Carenztage ist bei sämmtlichen fünf normalen Thieren ein Ansteigen der N-Ausfuhr vorhanden um 0,04—0,34 g. Der vierte Carenztag zeigt kein so constantes Verhalten. Bei *G* und bei *B* steigt die Ausfuhr noch minimal weiter, um 0,11 und 0,05 g, bei *H* und *A* fällt sie um 0,08 und 0,25 g.

Prausnitz[2]) hat die Verhältnisse der N-Ausscheidung beim Menschen während zweier Hungertage bestimmt und fand unter 15 Fällen zwölfmal, dass die N-Ausscheidung des zweiten Hungertages eine höhere war als die des ersten. Er nimmt an, dass am ersten Tage der Glykogenvorrath grösstentheils aufgebraucht werde, und dass hierdurch Eiweiss vor der Oxydation bewahrt bleibe; am zweiten Tag werde dann ein entsprechender Bruchtheil Eiweiss mehr zerstört.

1) Die Buchstaben beziehen sich auf die Bezeichnung der Thiere, die darunter stehenden Zahlen geben das Anfangsgewicht der Kaninchen. ——— Fieber, ... Zucker ═══ Fieber und Zucker.

2) Prausnitz, Die Eiweisszersetzung beim Menschen während der ersten Hungertage. Zeitschr. f. Biol. Bd. XXIX S. 151. 1893.

Munk und Müller[1]) fanden bei dem Hungerer Cetti folgende N-Ausscheidung: 1. Tag = 13,55, 2. = 12,59, 3. = 13,12, 4. = 12,39, 5 = 10,69.

Bei dem Versuche derselben Autoren mit Breithaupt ergab sich ganz das gleiche Verhältniss: 1. Tag = 10,01, 2. = 9,92, 3. = 13,29, 4. = 12,78, 5. = 10,95.

Auch der Hungerer Succi, den Luciani[2]) untersuchte, bot am 3., 4, und 5. Hungertage die grössten N-Werthe.

Munk und Müller legen einen gewissen Nachdruck auf den Umstand, dass Breithaupt an den fraglichen Tagen einen — allerdings fieberlosen — Schnupfen hatte und mehr als sonst trank.

„Ceteris paribus" kommen sie zu dem Schlusse, dass „das Wiederansteigen der N-Ausscheidung am 3. und 4. Hungertage über den Werth des 2. Tages eine dem hungernden Menschen zukommende Eigenthümlichkeit ist".

Wie man sieht, ist dieses Verhalten auch den Kaninchen eigenthümlich. Rubner's[3]) Zahlen lassen dieses Verhältniss nicht zum Vorscheine kommen, da er sich nicht der Methode des Catheterisirens bediente, sondern den Harn abpresste, ein Verfahren, das sicher keine so exacten Resultate liefert.

Die Erklärung dieses Factums dürfte wohl so zu geben sein, dass man die hohe N-Ausfuhr des ersten Hungertages noch in Zusammenhang bringt mit dem von der vorhergehenden Nahrung stammenden circulirenden Eiweiss. Am zweiten Tage sinkt die Menge desselben entsprechend ab, aber die im Darmkanale und im Körper noch reichlich vorhandenen Kohlehydrate schützen zunächst noch das organisirte Eiweiss vor dem Zerfalle. Erst am dritten Tage, wo die Hilfsquelle der langsam zur Resorption gelangten Kohlehydrate versiegt ist, wird das Organeiweiss angegriffen, die N-Ausscheidung geht in die Höhe. Ich möchte auf diese merkwürdige Thatsache ganz besonders das Augenmerk lenken. Warum geht die Eiweisszersetzung in die Höhe bei plötzlichem Ausfall der

1) Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Von Curt Lehmann, Friedr. Müller, J. Munk, Senator, Zuntz. Virch. Arch. 131. Bd. Suppl.

2) Luciani, Fisiologia del Digiuno. Deutsch von M. O. Fraenkel.

3) a. a. O.

Kohlehydrate? Warum tritt nicht das Fett in genügender Weise ein?

Lusk[1]) hat im Voit'schen Laboratorium folgende Versuche gemacht: 1. Er setzte sich mit einer Nahrung mit

128 g Eiweiss (20,55 N)
58 „ Fett
357 „ Kohlehydrate

ins N-Gleichgewicht und schied dabei täglich durchschnittlich 19,84 g N aus.

Als nun die Kohlehydrate bis auf 11 g plötzlich weggelassen wurden, betrug die N-Ausscheidung 27 g.

2. Er nahm täglich nur 58 g Eiweiss (9,23 N)
50 „ Fett
358 „ Kohlehydrate

zu sich. Dabei gab er in Harn und Koth täglich 13,08 g N ab, verlor also täglich 25 g Eiweiss. Bei Weglassung der Kohlehydrate schied er 17,18 g N aus, zersetzte also um weitere 25,6 g Eiweiss mehr. Diese 25,6 g Eiweiss konnten nur einen Theil des Calorienwerthes der 357 g Kohlehydrate decken, es wurden also unter der Annahme, dass der Calorienverbrauch an dem betreffenden Tage nicht sehr herunterging, noch 152 g Fett zerlegt.

Der Calorienwerth von 152 g Fett = 1429,5 Cal.
„ „ „ 4,1 N = 102,3 „ ,

letzterer beträgt also nur den 14. Theil der Fett-Cal.

Der umgekehrte Beweis dass die Kohlehydrate die Eiweisszersetzung in höherem Grade als die Fette herabstimmen, ist ja schon längst gemacht. E. Voit[2]) leitet diese Wirkung ab von der leichteren Angreifbarkeit der Kohlehydrate (Aldehyd- oder Ketongruppen) und von ihrem höheren osmotischen Aequivalente.

Wir müssen uns also vorstellen, dass es hauptsächlich der plötzliche Mangel an den das Eiweiss mehr schützenden Kohlehydraten

1) G. Lusk, Ueber den Einfluss der Kohlehydrate auf den Eiweisszerfall. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 459. 1891.

2) Erwin Voit: Wodurch beeinflussen Fette und Kohlehydrate die Eiweisszersetzung? Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. in München S. 101. 1890.

einerseits und das Unvermögen der Zellen andererseits ist, eine grössere Menge von Fett zu bewältigen.

Nur zwei von den acht Kaninchen (*E* u. *B*) machen, wie schon erwähnt, eine Ausnahme. Merkwürdiger Weise haben sie absolut, aber nicht relativ, die niedrigste N-Ausfuhr am 1. Versuchstage. Sie hatten also auch den geringsten Eiweissumsatz, dagegen jedenfalls keinen grossen Vorrath an Glykogen, wohl aber an Fett. Mit der Abnahme des ersteren steigt die Eiweisszersetzung. Eine Constanz der Eiweisszersetzung tritt jedenfalls erst ein, wenn der Glykogenvorrath aufgezehrt ist, und nur mehr Eiweiss und Fett zerlegt werden. Voraussetzung ist dabei natürlich völliges Gleichbleiben der äusseren Bedingungen — gleiche Temperatur und auch gleiches Verhalten des Thieres.

Die geringen Differenzen, welche die N-Ausfuhr vom 3. Tage an von einem zum anderen Tage zeigt, bieten auch eine Garantie dafür, dass es gelang, den Harn immer vollständig zu gewinnen.

Für die spätere Hungerperiode tritt sowohl beim Menschen, wie die oben citirten Versuche ergaben, als auch beim Hunde und beim Kaninchen ein allmähliches langsames Absinken der Eiweisszersetzung ein, bis zu dem Augenblicke, wo, wie man am Thiere erkannt hat, das zur Verfügung gestandene Fett fast völlig aufgebraucht ist und ein entsprechender schroff in die Höhe gehender Eiweisszerfall das herannahende Ende, das Verhungern, anzeigt. Der Zeitpunkt des Eintrittes dieser prämortalen Steigerung der N-Ausfuhr hängt von dem Fettgehalte der betreffenden Thiere ab.

Rubner[1]) sah sie bei einem Kaninchen von 2091 g am 7. Tage, bei einem andern von 2985 g am 6., bei einem von 2341 g am 16., bei einem von 1506 g am 15. Hungertage eintreten.

Es erübrigt noch ein paar Fälle aus der Literatur anzuführen, welche schon vom 1. Hungertage an ein Ansteigen der N-Curve beobachten liessen. Der eine ist von Rubner[1]) beobachtet. Es handelte sich um ein Kaninchen von 1813 g, „welches vorher Milch mit Hornspähnen erhalten und schon längere Zeit zu anderweitigen Ernährungsversuchen gedient hatte“. Dasselbe lieferte:

1) a. a. O.

1) 0,74 N, 2) 1,732 N, 3) 1,297 N.

Am 4. Tage ging es zu Grunde.

Auch Frerichs[1]) hat einen ähnlichen Fall beobachtet.

Es handelt sich bei beiden Fällen wahrscheinlich nicht um normale Thiere, sondern vermuthlich spielte irgend eine Erkrankung mit, die den raschen Exitus bedingte. Die Temperatur der Kaninchen ist nicht angegeben.

b) Die C-Ausscheidung.

Vgl. Tab. XXI und XXII.

Sehen wir ab von dem C des zersetzten Eiweisses, der ja proportional der N-Ausscheidung den Körper verlässt, so bleibt noch ein Rest von C übrig, der seinen Ursprung beim hungernden Thiere im zerstörten Glykogen und Fett haben muss.

Rubner[2]) gibt an, dass die Fettzerlegung im Hunger stetig etwas abnimmt. Ich habe zwei Versuche, welche diesen Satz völlig bestätigen. Das Kaninchen *G* lieferte am

3. Carenztage aus N-freiem Material 8,53 C,
4. „ „ „ „ 7,92 C.

Das Kaninchen *H* am

3. Carenztage 14,61 C,
4. „ 14,09 C.

c) Der respiratorische Quotient.

Wie aus Tabelle V (Kaninchen *G*, Vers. 2) hervorgeht, sank sowohl die O-Aufnahme als auch die CO_2-Ausscheidung von einem zum andern Tage nur sehr wenig ab. So niedere respiratorische Quotienten, wie sie Lehmann und Zuntz beim fastenden Menschen erhielten (0,68—0,63), kamen beim Kaninchen nicht zum Ausdrucke. Bei Kaninchen *H*, Vers. 3, Tab. VIII, war der Abfall von O und CO_2 ein etwas steilerer, der respiratorische Quotient wurde, da CO_2 und O ziemlich gleichmässig betroffen wurde, nicht wesentlich geändert:

bei Versuch 2 betrug er am 3. Car.-Tage 0,7567 g
„ „ „ „ „ „ 4. „ „ 0,7460 g
„ „ „ „ „ „ 5. „ „ 0,7757 g

1) cit. nach Rubner a. a. O.
2) a. a. O.

bei Versuch 3 betrug er am 3. Car.-Tage 0,70688 g
„ „ „ „ „ „ 4. „ „ 0,7600 g.

Die Gewichtsabnahme war bei beiden annähernd die gleiche. Der einzige wesentliche Unterschied zwischen beiden Thieren bestand darin, dass *G* mehr Eiweiss, *H* dagegen mehr Fett zersetzte.

d) Die Gesammtcalorienproduction.

Tabelle XX.

Versuchs-No.	Kaninchen	Carenztag	Gewicht	Calorien in toto	Calorien pro 1 kg	Calorien pro 1 qm	Kaninchen	Carenztag	Gewicht	Calorien in toto	Calorien pro 1 kg	Calorien pro 1 qm	Versuchs-No.
5.	B.	4.	2434	124	51	533	D.	4.	2193	127	58	584	6.
1.	E.	3.	2480	154	62	651	D.	3.*)	2292	102	44	554	6.
2.	G.	4.	2737	148	54	587	E.	5.	2270	166	73	746	1.
2.	G.	3.	2838	153	54	592	G.	7.	2384	164	69	716	2.
3.	H.	4	3220	207	64,3	737	E.	4.*)	2387	152	64	661	1.
3.	H.	3	3345	216	64,6	750	G.	6.	2522	154	61	646	2.
							C.	4.	2560	232	91	963	7.
							F.	4.	2586	195	76	806	8.
							G.	5.*)	2632	146	55	542	2.
							H.	5.*)	3124	206	66	750	3.
5.	B.	5.	2394	123	51,3	531	D.	5.	2104	125	60	591	6.
4.	A.	5	2859	122	35,5	470	C.	5.	2462	172	70	732	7.

Die linke Seite der Tabelle stellt den Calorienverbrauch der Thiere, geordnet nach Körpergewicht, im afebrilen, die rechte im febrilen Zustande dar. Die beiden letzten Spalten beziehen sich auf die mit Zucker injicirten Kaninchen.

Es ist ohne weiteres ersichtlich, dass mit der Zunahme des Körpergewichtes auch ziemlich parallel die Calorienproduction ansteigt. Etwas ausser der Reihe liegt nur das Kaninchen *E.* Fassen wir die einzelnen Thiere ins Auge, so sehen wir, dass die Calorienproduction von Tag zu Tag sinkt, und zwar nicht nur absolut, sondern auch relativ, bezogen auf ein Kilo Thier, oder was noch richtiger sein dürfte und auch die Verhältnisse noch deutlicher erkennen lässt, bezogen auf 1 qm Körperoberfläche. Die Zersetzung sinkt also nicht proportional dem Körpergewichte oder der Körperoberfläche, sondern sie fällt in steilerer Curve ab.

1) Erster Fiebertag. Anstieg der Temperatur.

Diese Erfahrung steht in schroffem Widerspruche mit der Beobachtung an den Hungerern Cetti und Breithaupt, deren Calorienproduction während der ganzen Hungerperiode nahezu gleich blieb. Sie deckt sich aber vollkommen mit den Befunden Rubner's am hungernden Kaninchen. Rubner fand, dass die Eiweisszersetzung längere Zeit gleichbleibt [1]) oder allmählich absinkt, dass dagegen die Fettzersetzung von Tag zu Tag geringer wird. [2])

Die von mir beobachteten Unterschiede sind so gleichmässig, dass sie sich kaum durch äussere oder innere Einflüsse, also namentlich nicht durch grössere Ruhe der Thiere, durch Erschlaffung der Muskulatur und dergleichen erklären lassen. Der Hauptgrund des Unterschiedes zwischen Mensch und Kaninchen liegt sicher in der Grösse der Versuchsobjecte. Beim Menschen sind die Verhältnisse jedenfalls viel weiter auseinandergerückt als bei dem kleinen Kaninchen, und müssten die Versuche bei ersterem dementsprechend über viel längere Zeitperioden ausgedehnt werden.

II. Der Stoffwechsel im Fieber.

a) Die N-Ausscheidung.

Vgl. Tab. XIX.

Sämmtliche Versuche ergaben eine Steigerung der N-Ausfuhr, wie nach dem Befunde am fiebernden Menschen und Hunde schon zu erwarten stand. Es verhält sich also auch das Kaninchen gegenüber dem Einflusse des Fiebers auf die Eiweisszersetzung durchaus analog dem Menschen und dem Hunde. [3])

1. Fiebertag.

Sidney-Ringer [4]) und Naunyn [5]) haben bekanntlich darauf aufmerksam gemacht, dass die Erhöhung der N-Ausscheidung dem Anstieg der Temperatur sowohl beim Hunde (N.) als auch beim Menschen (S.-R.) vorausgehe, eine Beobachtung, welche auch von anderen Seiten, so von Senator, anerkannt wurde. Meine eigenen Versuche am Kaninchen geben keine Bestätigung dieses Satzes.

---

1) a. a. O. S. 221.

2) a. a. O. S. 232.

3) Vgl. ausser den schon citirten auch Naunyn, Berliner klin. Wochenschr. Nr. 4. 1869.

4) Sydney-Ringer, Med. chir. transact. XLII. 1859. Malaria.

5) Archiv von Reichert und Du Bois-Reymond S. 159. 1870.

Der einzige Versuch, der die Möglichkeit einer Deutung im Sinne Naunyn's zuliesse, wäre der an dem Kaninchen *D*. Dasselbe wurde am 3. Carenztage Morgens 7 Uhr 30 Min. mit der Schweinerothlaufcultur injicirt und zeigte Abends 5 Uhr 15 Min. bei der Beendigung des Versuches noch keine Temperatursteigerung. Dagegen war die N-Ausfuhr an diesem Tage auf 2,16 g gestiegen, während sie am vorhergehenden Tage 1,77 g betragen hatte. Erinnern wir uns aber daran, dass auch bei den anderen, nicht inficirten Thieren ein Wiederansteigen der N-Curve am 3. Carenztage zu beobachten war, so wird sich die Erklärung nicht im obigen Sinne behaupten lassen. Diese Frage ist nur an grösseren Thieren, mit constanter gleichbleibender N-Ausfuhr, unter mindestens zweistündiger Catheterisation und Temperaturmessung zu beantworten.

Ich habe im Gegentheil den Eindruck gewonnen, dass es beim Kaninchen nicht so zu sein pflegt. Beim Kaninchen *E* (Versuch 1) war die Temperatur 15½ Stunden nach der Injection der Cultur um 0,2° gestiegen. Das bedeutete also den Beginn des Temperaturanstieges. Das Thier wurde erst nach weiteren 7 Stunden catheterisirt, und die Temperatur war inzwischen von 39,7° auf 41,2° gestiegen. Die N-Ausscheidung des vorhergehenden (3.) Carenztages hatte 1,79 g betragen, an dem 4. Carenztage, dem Tage des Fieberanstieges, betrug sie nur um 0,02 g mehr. Selbst unter der Annahme, dass die N-Ausscheidung am 4. Carenztage, wie bei Kaninchen *H* oder *A* (vgl. Tab. XIX) wieder um 0,08 bis 0,25 g ohne Fieber gesunken wäre, stellt sich keine erhebliche Vermehrung des N heraus. Das gleiche Verhalten zeigt das Kaninchen *H* (Versuch 3), welches ganz ähnliche Temperaturverhältnisse darbot: Nachmittags 6 Uhr noch kein Fieber, am nächsten Morgen bei Beendigung des Versuches 41°. Auch hier ist die absolute Steigerung der N-Ausfuhr sehr gering, sie beträgt 0,11 g und wird nur grösser unter der willkürlichen Annahme, dass sie an diesem Tage (5. Carenztag) unter afebrilen Verhältnissen noch geringer als am 4. Carenztage gewesen sein würde.

Durchaus analog verhält sich auch das Kaninchen *C* (Versuch 7). Obwohl die Temperatur schon am Morgen zu steigen begann und

Nachmittags 41° erreichte, ist unter Berücksichtigung der zur Beurtheilung nothwendigen Momente kaum eine erhebliche Steigerung der N-Ausfuhr an diesem Tage ersichtlich.

Am 2. — eigentlichen — Fiebertage dagegen lässt die N-Ausscheidung ein deutliches Ansteigen erkennen.

Es findet sich gegen den vorhergehenden Tag

bei Kaninchen *E* ein Plus von 0,61 *N* = 35,4%
„ „ *G* „ „ „ 0,65 „ = 29,95%
„ „ *D* „ „ „ 0,61 „ = 28,4%
„ „ *C* „ „ „ 0,83 „ = 51,87%
„ „ *F* „ „ „ 0,64 „ = 47,1%.

Bei *F* ist jedoch die Spontanerhebung der N-Curve am 3. Carenztage mit zu berücksichtigen.

Ueber die Eiweisszersetzung am 3. Fiebertage gibt nur Versuch 8, Kaninchen *F*, ein richtiges Bild.

Die N-Ausscheidung ging noch weiter in die Höhe, um 0,38 g, das ist um 18,9% mehr als am vorhergehenden Tage.

Bei dem Versuch 1, Kaninchen *E*, trat am 3. Tage ein völliger Collaps ein, bei dem Versuche 2, Kaninchen *G*, maass das Thier am Schlusse nur mehr 38,1° und ging am folgenden Tage zu Grunde, so dass dieser Tag zum mindesten nicht als vollwerthig angesehen werden kann.

Leider eignete sich die Methode der Fiebererzeugung nicht, wie ich gehofft hatte, um auch den Fieberabfall beobachten zu können. Ich bin daher nicht in der Lage, über diesen ein Urtheil zu fällen.

b) Die Kohlenstoffausscheidung.

Tabelle XXI.

Gesammtkohlenstoffausscheidung.

——— Fieber. ...... Zucker. * Beginn des Fiebers.

Carenz-Tag	*E*	*G*	*H*	*A*	*B*	*D*	*C*	*F*
3.	14,64	14,71	19,28	—	—	10,88*	—	*
4.	14,45*	14,46	18,49	—	12,03	13,65	21,79	18,90
5.	16,48	14,47*	18,47*	16,27	13,95	15,81	18,13	—
6.	—	16,23	—	—	—	—	—	—
7.	—	16,52	—	—	—	—	—	—

Tabelle XXII.

C-Ausscheidung aus N-freiem Material.

_____ Fieber. .... Zucker. * Beginn des Fiebers.

Carenz-Tag	*E*	*G*	*H*	*A*	*B*	*D*	*C*	*F*
3.	8,85	8,53	14,61	—	—	3,89*	—	*
4.	8,67*	7,92	14,09	—	6,87	4,68	13,92	10,99
5.	8,54	7,45*	13,69	11,81	10,06	8,20	13,95	—
6.	—	6,82	—	—	—	—	—	—
7.	—	8,12	—	·	—	—	—	—

Während man bei grösseren Thieren auch den Koth und die Darmgase zu berücksichtigen hat, ist dies bei kleineren, so auch beim Kaninchen, wie schon Rubner[1]) erörtert hat, nicht nöthig.

α) Der C des Harns.

Rubner hat das Verhältniss von N:C im Harne eines Kaninchens am dritten Carenztage bestimmt und dasselbe seinen weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt. Ich habe mich der Rubner'schen Zahl (1 N:0,7956 C) zur Berechnung meiner Versuche bedient, mit Ausnahme der Versuche an den Kaninchen *G* und *H*, wo ich den C des Harns täglich bestimmte. (Die Methode der C-Bestimmung soll anhangsweise erörtert werden.) Bei dieser Gelegenheit stellte sich heraus, dass das Verhältniss N:C sich von Tag zu Tag während des Hungers etwas ändert, indem der Quotient N:C stetig etwas grösser wird. Im Fieber dagegen nimmt er wieder ab.

Ich lasse die beiden Reihen folgen:

Kaninchen *G*:

1. Carenztag:	N:C	= 1:0,7851	
2. „	„	= 1:0,7599	
3. „	„	= 1:0,74002	
4. „	„	= 1:0,708	
5. „	„	= 1:0,7055	Fieberanstieg
6. „	„	= 1:0,7200	Fieber
7. „	„	= 1:0,7911	„

1) Rubner, Vertretungswerthe der org. Nahrungsstoffe im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 337.

Kaninchen *H*:

3. Carenztag: N:C = 1:0,82318
4. „ „ = 1:0,81368
5. „ „ = 1:0,85950 Fieberanstieg.

Wenn ich auch nur über diese beiden Versuche verfüge, so glaube ich doch nicht, dass der Befund ein zufälliger ist, da auch Loewy[1]) angibt, dass er in einigen seiner Versuche am Hunde (Gaswechsel nach Injection von 5—6 ccm Argent.-nitr.-Lösung in die Lunge, wobei allerdings kaum nennenswerthe Temperatursteigerung, aber Dyspnoe eintrat), das Verhältniss von C:N im Harne geändert fand, und zwar so, dass relativ mehr Kohlenstoff als normal ausgeschieden wurde. Loewy glaubt, da trotz erhöhter O-Aufnahme die CO_2-Exhalation relativ vermindert[2]) war — der respirat. Quotient sank bis auf 0,515 —, dass unvollständige Oxydation die Ausscheidung dieser Endproducte im Harne veranlasse. Er bezieht diese Ansicht jedoch nur auf Lungenaffectionen und sagt ausdrücklich, dass „wir es im Fieber jedenfalls nicht mit solchen Abnormitäten im Stoffwechsel zu thun haben". Leider theilt Loewy keine Zahlen über das von ihm constatirte Verhältniss von N:C mit, eine weitere Mittheilung über den Gegenstand ist von ihm in Aussicht gestellt.

C. Voit[3]) wies schon im Jahre 1865 nach, dass der Harn immer mehr C enthält als aus dem Harnstoffgehalte sich ableiten lässt, und er konnte beweisen, dass dieser C-Rest weder eingeführten Kohlehydraten noch aufgenommenem Fett seinen Ursprung verdankt, sondern mit der Zersetzung von Eiweiss gleichen Schritt hält.

Im Fieber treten nun, wie wir aus vielseitigen Untersuchungen wissen, Stoffe in den Harn über, die im normalen Zustande entweder gar nicht, oder nur in geringer Menge im Harne gefunden werden.

---

1) Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffectionen. Virch. Arch. Bd. 126 S. 236. 1891. L. bediente sich der Zuntz-Geppert'schen Methode.

2) Vgl. auch Prausnitz, „Ueber die Eiweisszersetzung bei Dyspnoe", Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. in München. 1889.

3) Ueber die Zersetzung der stickstoffhaltigen Stoffe im Thierkörper. Zeitschr. f. Biol. Bd. 1 S. 147.

Man könnte zunächst an die Harnsäure denken, deren Vermehrung den C-Gehalt in die Höhe treiben würde. Allein gerade die Harnsäure scheint nach den Untersuchungen Bartels'[1]) während des Fiebers eher in vermindertem Grade ausgeschieden zu werden. Dagegen wissen wir aus den Untersuchungen von K. B. Hofmann[2]), Munk[3]), Schottin[4]) und Moritz[5]) von einem anderen ebenfalls kohlenstoffreichen Körper, dass er im Fieber eine bedeutende Vermehrung erfährt. Es ist das das Kreatinin. Von untergeordneter Bedeutung wären Aceton und Oxybuttersäure, dann die flüchtigen Fettsäuren. Die geringe Albuminurie, welche jedesmal eintrat, ist sicher für die Aenderung des N:C-Verhältnisses belanglos. Welcher der angegebenen Factoren die Ursache der Vermehrung des C im Harne war, habe ich nicht untersucht. Dass vermehrte Einschmelzung des Eiweisses und unvollständige Oxydation desselben mit derselben in nahem Zusammenhange stehen, dürfte ziemlich sicher anzunehmen sein.

Die Steigerung des C-Werthes betrug bei Kaninchen *G* 12,2, bei Kaninchen *H* 5,6 %. Sie ist also so gering, dass der Fehler, den ich durch Benützung der Rubner'schen Zahl gemacht habe, verschwindend klein ist, und das Resultat dadurch also nicht beeinflusst wird.

Erwähnen möchte ich bei dieser Gelegenheit eine Untersuchung Ewald's[6]) über den CO_2-Gehalt des Fieberharns beim Menschen. Ewald fand eine Vermehrung der CO_2 im Fieberharne, und zwar ging dieselbe annähernd parallel der Harnstoffausscheidung. Jedoch eine absolute Proportionalität fand nicht statt. Ewald schloss hieraus in nicht bindender Weise und in Anlehnung an die damals herrschende Ansicht, dass die Vermehrung der Kohlensäure im

---

1) Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung. Arch. f. klin. Med. Bd. 1. 1862.

2) K. B. Hofmann, Ueber Kreatinin im normalen und path. Harn. Virch. Arch. Bd. 48 S. 358. 1869.

3) Munk, Ueber Kreatin und Kreatinin. Deutsche Klinik S. 330. 1862.

4) Schottin, cit. nach Neubauer-Vogel's Harnanalyse. 9. Aufl. II. 83. 1890.

5) F. Moritz, Ueber die Kupferoxyd reducirenden Substanzen des Harns unter physiol. und pathol. Verhältnissen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 46 S. 252.

6) Ueber den CO_2-Gehalt des Harns im Fieber. Reichert und Du Bois-Reymond's Arch. S. 1. 1873.

Harn nicht nur als der Ausdruck gesteigerter Eiweisszersetzung, sondern „als der Ausdruck des gesteigerten Gesammtstoffwechsels im Fieber zu betrachten sei".

β) Die Gesammt-C-Ausscheidung.

Analog den Verhältnissen der Stickstoffausscheidung, die ja bei sämmtlichen Versuchen eine deutliche Erhöhung am zweiten Fiebertage erkennen liess, war auch die Gesammtkohlenstoffausscheidung am zweiten Fiebertage regelmässig erhöht. Da sich die Kohlenstoffausscheidung indes aus zwei ungleichen Elementen, aus Eiweiss und Fett, bzw. Kohlehydraten ableitet, müssen wir dieselbe einer getrennten Besprechung unterziehen.

γ) Die C-Ausscheidung in N-haltigem Material.

Bezüglich des Eiweisskohlenstoffes können wir uns kurz fassen. Die Ausscheidung desselben ergibt sich aus den schon erörterten Stickstoffzahlen.

δ) Die Kohlenstoffausscheidung aus stickstofffreiem Material.

Die Versuche ergaben keine Constanz in der Betheiligung der stickstofffreien Substanzen an der Zersetzung. Am Tage des Fieberanstiegs ging die Zersetzung N-freier Substanzen sowohl bei Kaninchen *E* als auch bei *G* und bei *H* etwas herunter, geradeso wie im normalen, afebrilen Hungerzustande.

Was den zweiten vollen Fiebertag betrifft, so konnte auch hier in zwei Fällen ein weiteres Sinken constatirt werden, so bei Kaninchen *E* um 1,5%, bei Kaninchen *G* um 8,5%. Das entgegengesetzte Verhalten zeigte Kaninchen *D*, bei dem die Zersetzung stickstofffreien Materials um 20,2% am zweiten Fiebertage stieg. Bezüglich des dritten Fiebertages kann ich nur einen Fall anführen, er betrifft das Kaninchen *G*, bei dem sich ein ziemlich bedeutendes Ansteigen des Kohlenstoffes zu erkennen gibt. Es ist jedoch zur Beurtheilung dieses Tages geboten, sich daran zu erinnern, dass das betreffende Thier am Schlusse des Versuches etwas collabirt war. Wie ich später noch ausführlicher erwähnen will, äussert sich der Collaps bei Kaninchen nicht nur in einem Niedergange der Temperatur, sondern gleichzeitig in dem vollständigen Stocken der Harnsecretion, und so ist es mir aus diesem Grunde fast zur Bestimmtheit geworden, dass die Berechnung des Kohlenstoffes aus

N-freiem Material in Folge von verminderter Harnsecretion sich für diesen Tag zu hoch stellt. Die Vermehrung des C aus N-freier Substanz ist also wahrscheinlich nur eine scheinbare.

Sonach liegt eine zweifellose Steigerung des nicht aus Eiweiss sich ableitenden C nur in einem Falle (*D*) vor. Dieselbe beträgt in absoluter Zahl 0,788 g C und erfolgte am vierten Carenztage. Ich werde auf dieselbe später noch zurückkommen.

c) Einfluss der Kohlehydrate auf die Eiweisszersetzung.

Es war nun von Wichtigkeit, zu prüfen, ob der Organismus im Fieber unter einer Bedingung, unter welcher das normale Individuum weniger Eiweiss zersetzt, also unter dem Einflusse eines eiweisssparenden Mittels ebenfalls mit weniger Eiweiss auszukommen im Stande ist. Man könnte zu diesem Zwecke sowohl Kohlehydrate als, wie Rubner gezeigt hat, auch Fett geben. (Rubner[1]) gab einem Kaninchen, das im Tage einen ungefähren Fettverbrauch von 8,7 g hatte, einmal 26,1 g Speck!)

Wie schon erwähnt, wurde bei Kaninchen *D* und *C* am dritten Fiebertage eine Injection von 30 g chemisch-reinem wasserfreien Traubenzucker in den Magen vorgenommen, ebenso bei Kaninchen *B* im fieberfreien Zustande (bei allen am fünften Carenztage), ausserdem noch bei dem normalen Kaninchen *A* eine solche von 50 g Traubenzucker.

Die Stickstoffausfuhr ging beim normalen Kaninchen *A* von 1,18 g auf 0,82 g, d. h. um 30,5 % herunter; bei Normal-Kaninchen *B* unter dem Einfluss von 30 g Traubenzucker, von 1,59 g auf 1,20 g, das ist um 24,5 %. Auch bei den fiebernden Kaninchen gelang es, die Eiweisszersetzung herabzudrücken, und zwar folgte bei Kaninchen *D* einer N-Ausscheidung von 2,77 g eine solche von 2,35 g, also um 15,1 % weniger; bei Kaninchen *C* betrug die Stickstoffausscheidung am vierten Carenztage unter dem Einflusse des Fiebers 2,43 g, am fünften, wo der Zucker einverleibt wurde, nur 1,29 g, d. h. um 46,9 % weniger.

Bei Beurtheilung dieser Verhältnisse ist zu berücksichtigen, dass die Temperatur nach Einführung der Zuckerlösung, obwohl diese auf 40° erwärmt war, jedesmal ungefähr um einen Grad auf die

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol. a. a. O. Bd. 19 S. 333.

Dauer von einigen Stunden herabsank, allein, wenn wir bedenken, dass diese Temperaturverminderung auch bei normalen Thieren eintrat, so ist der Vergleich mit dem fiebernden ohne Zweifel erlaubt.

Es sind diese Versuche, soweit sie die Normalthiere betreffen, eine erneute Bestätigung der Versuche von C. Voit[1]) am Menschen.

Sie zeigen ferner, dass die Eiweiss schützende Fähigkeit den Kohlehydraten nicht nur dem normalen, sondern auch dem fiebernden Organismus gegenüber zukommt.

Dieser Nachweis, dass sich auch die Zellen des fiebernden Organismus mit der gleichen Begier auf die Kohlehydrate stürzen wie die des normalen, und dass die Kohlehydrate im Stande sind, den Eiweissumsatz im Fieber in gleicher Weise wie beim normalen Thiere herabzudrücken, ist ein wichtiger Beweis dafür, dass der Zerfall von Eiweiss im Fieber in der Hauptsache durchaus nicht dem Einflusse giftartig das Protoplasma zerstörender Substanzen zuzuschreiben ist. Würden die Zellen durch die Infectionserreger oder deren Stoffwechselproducte etc. direct geschädigt, so wäre die Compensation des erhöhten Eiweissumsatzes durch die Substituirung von Kohlehydraten in so ausgiebiger Weise schlechterdings undenkbar. Der Eiweisszerfall müsste nach wie vor in gleicher Weise fortbestehen und der eingeführte Zucker entweder im Harne wieder ausgeschieden werden, oder als Glykogen und Fett im Organismus zurückbleiben.

Fr. Müller[2]) hat bekanntlich den einwandsfreien Nachweis geliefert, dass es bei Krebskranken — wenigstens in der Mehrzahl der Fälle — auch bei reichlicher Nahrungszufuhr, nicht gelingt, Stickstoffgleichgewicht zu erzielen. Aus diesem Umstande schloss er, dass Organeiweiss zum Zerfalle gelangt; eine Bestätigung fand dieser Satz auch in dem Umstande, dass der Harn der Carcinomkranken ausserordentlich arm an Chloriden war. Dieses Abschmelzen von Organeiweiss brachte Müller auf den Gedanken, dass es sich beim Carcinom um Resorption giftiger Substanzen handle, welche das Zellprotoplasma direct zu tödten im Stande wären. Es gelang ihm zwar nicht, ein derartiges Gift aus Carcinom-Knoten darzustellen; allein das konnte an der Schwierigkeit der Isolirung derartiger

1) C. Voit, Handb. S. 140.

2) Stoffwechseluntersuchung bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16.

Substanzen gelegen sein. Nach den Untersuchungen von Feltz[1]) übt die Injection von Harn eines Krebskranken eine stärkere „Gift"-wirkung aus als die des Harns eines Gesunden. Demnach schien es, dass eine giftige Substanz beim Carcinom in den Harn übergehe. Nach Klemperer[2]) ruft die Injection von Blutserum eines Krebskranken beim Hunde eine grössere Steigerung der N-Ausfuhr hervor als die mit Blutserum eines Gesunden. Schliesslich spricht zu Gunsten der Auffassung Müller's noch das Coma carcinomatosum.

Aus der Steigerung des Eiweisszerfalles in Verbindung mit der Verminderung der Chloride im Harn leitet Müller eine gewisse Analogie mit dem fieberhaften Processe ab. Damit stellt er sich auf Seite derjenigen Autoren, welche auch für die fieberhaften Erkrankungen als Ursache des gesteigerten Eiweisszerfalles eine Giftwirkung annehmen, und zwar eine Giftwirkung auf das Protoplasma der Zelle. Ganz denselben Gedanken spricht G. Klemperer[3]) aus. Im Anschlusse an die Fraenkel'schen Dyspnoeversuche[4]) stellt auch er die Hypothese auf, dass der gesteigerte Eiweisszerfall hervorgerufen werde durch Toxine.

In diesem Sinne fasst er alle mit Kachexie einhergehenden Krankheitszustände, das Carcinom, die Lungentuberkulose, die perniciöse Anaemie und die Leukaemie als Intoxicationskrankheiten auf. Diese Auffassung Klemperer's ist um so merkwürdiger, da er selbst sich durch eigene Versuche davon überzeugt hatte, dass es gelingt, durch reichliche Fettgaben (mit Kohlehydraten wäre es wahrscheinlich noch besser gelungen) die Erhöhung des Eiweisszerfalles bei künstlicher Dyspnoe fast völlig zu umgehen. In dieser Thatsache liegt der Beweis, dass es — wenigstens hauptsächlich — der Mangel an disponibler kohlenstoffhaltiger Substanz ist, der eine Erhöhung des Eiweissumsatzes bedingt. Die „Toxine" und ihre Wirkung dürften durch die Einführung von Fett schwerlich unschädlich gemacht werden.

---

1) Essai experimental sur le pouvoir toxique des urines pathologiques non febriles. Compt. rendus 1887, p. 104, cit. n. Müller.

2) Verh. d. VIII. Congr. f. innere Med. 1889.

3) Untersuchung über Stoffwechsel und Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16 S. 587.

4) Fraenkel, Archiv f. path. Anat. Bd. 67 S. 273. 1876.

Fraenkel selbst glaubte, es sei der O-Mangel die Ursache des erhöhten Eiweisszerfalles. C. Voit[1]) macht schon darauf aufmerksam, dass kein O-Mangel bei Dyspnoe vorhanden sei, und knüpft daran die Ueberlegung, „dass es nicht einzusehen sei, warum bei O-Mangel, der doch den ganzen Körper und alles Eiweiss desselben trifft, die Eiweisszersetzung nur so wenig höher ausfallen soll“.

Klemperer ist der Ansicht, es gelinge auch beim Carcinom, durch reichliche Zufuhr von N-freiem Ernährungsmaterial den Eiweisszerfall zu vermeiden. C. v. Noorden[2]) hat das Experiment gemacht. Eine Krebskranke schied bei einer Nahrungs-N-Zufuhr von täglich 8 g täglich 8,65 g N im Harn aus. Sie gab also täglich ca. 1,5—2 g N ab. „Dann erhielt sie 5 Tage lang ein Gemisch von Trauben-, Rohr- und Milchzucker, zusammen pro die 200 g Der Harn enthielt jetzt 7,9—7,0—7,7—8,5 g N. Am zweiten und dritten Zuckertage war der Körpereiweisszerfall versteckt. Die Eiweissersparniss durch Kohlenhydrat war grösser als die Zerstörung von Zelleneiweiss. Schon am vierten Tage war letzterer wieder erkennbar, obwohl die Kohlenhydrate weiter gegeben wurden.“ Dieser Befund deckt sich mit Müller's Erfahrungen.

Beim Fieber unterscheidet v. Noorden[3]) streng zwischen Organeiweiss-Zersetzung, welche durch ungenügende Calorienzufuhr (Inanition) bedingt ist, und solcher, welche aus abgestorbenem, vergiftetem Protoplasma hervorgeht. Er erkennt an, dass, wie J. Bauer und Künstle[4]), v. Hösslin[5]), Munk und Uffelmann[6]) gezeigt haben, es möglich ist, den Eiweissumsatz des Fiebernden durch reichliche Nahrung herabzusetzen, aber er glaubt nicht, dass es

---

1) Hermann's Handb. — C. Voit, Phys. d. allg. Stoffw. u. der Ernährung S. 307. Vgl. auch Prausnitz a. a. O.

2) C. v. Noorden, Pathol. d. Stoffwechsels S. 458.

3) a. a. O. S. 225.

4) Ueber den Einfl. antipyr. Mittel auf die Eiweisszersetzung bei Fiebernden. Arch. f. klin. Med. XXIV. S. 53. 1879.

5) Exper. Beiträge zur Frage der Ernährung fiebernder Kranker. Virch. Arch. Bd. 89 S. 95 und S. 303. 1882.

6) Ernährung des gesunden und kranken Menschen S. 483.

möglich sein dürfte, selbst durch stärkste Zufuhr von Eiweiss, Fett oder Kohlehydraten den Zerfall „des vergifteten Protoplasmas“ aufzuheben. Auch nicht der Versuch Hirschfeld's [1]), dem es gelang bei tuberkulösen Fiebernden durch Mästung sogar einen N-Ansatz zu erzielen, ist ihm beweiskräftig. „Denn die Protoplasmaeinschmelzung kann trotzdem weiterschreiten, sie entzieht sich aber der Entdeckung, weil unter dem Einflusse der Mästung zunächst mehr Nahrungseiweiss in den Säften zurückgehalten wird, als Protoplasmaeiweiss zerfällt.“

Wenn v. Noorden zur Stütze seiner Anschauung das Vorhandensein von Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure im Fieber-Harne anführt und erklärt, er lasse sich von der Möglichkeit der Verhütung des Zerfalles von Organeiweiss im Fieber durch richtige Ernährung erst überzeugen, wenn es gelinge, dadurch jene Substanzen aus dem Harne zum Verschwinden zu bringen, so möchte ich zunächst anführen, dass bei einer andern Erkrankung, bei welcher die genannten Begleiter des pathologisch erhöhten Eiweisszerfalles in weit reichlicherer Menge im Harne sich vorfinden, beim Diabetes, bezüglich der beiden erstgenannten dieser Versuch bereits gemacht wurde: Ebstein [2]) sah in einzelnen Fällen bei amylaceenfreier Kost die Eisenchloridreaction im Harn entstehen und bei Gestattung der Kohlehydrate wieder verschwinden. Genauere Angaben verdanken wir K. v. Engel [2]). Er fand bei einer Diabeteskranken unter Einfluss gemischter Diät im Mittel pro die 2,3184 g Aceton, bei reiner Fleischdiät 2,075, bei einer eiweissarmen, kohlehydratreichen Ernährung dagegen nur 1,3995 g. Noch lehrreicher aber sind die Befunde, die Engel an normalen Menschen erhielt [3]). Während bei gemischter Kost täglich 0,0145 bis

1) Weiteres über Diabetes mellitus, insbesondere über die Complication desselben mit Typhus abdom. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 30 S. 28. 1882.

2) K. v. Engel, Ueber die Mengenverhältnisse des Acetons unter physiol. u. pathol. Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20 S. 514. 1892.

3) Vgl. auch v. Jaksch, Ueber Acetonurie u. Diaceturie. Berlin. 1885. — Siemens, Arch. f. Psychol. Bd. 14 S. 593. — Tuczek, Arch. f. Psychol. Bd. 15 S. 784. — Senator, Neue Charité-Annalen. Bd. 12. — Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 338. — Rosenfeld, Ueber die Entstehung des Acetons. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 40. 1885. — Ephraim, Zur physiol. Acetonurie, Inaug.-Diss. Breslau. 1885. Cit. nach v. Engel.

0,016 g Aceton ausgeschieden wurde, stieg unter reiner Fleischkost und 1 (?) Milch die Acetonausscheidung auf 0,5—0,8446 g! Und wie verhielten sich die Hungerer Cetti und Breithaupt[1])? Sie schieden am letzten Esstage

			Cetti	Breithaupt
			0,0148 g	—
Am	1.	Hungertage:	0,5296 g	0,054 g
„	2.	„	0,7060 g	0,109 g
„	3.	„	0,7730 g	0,215 g
„	4.	„	0,7844 g	0,407 g
„	5.	„	0,6567 g	0,575 g
„	6.	„	?	0,506 g
„	7.	„	?	—
„	8.	„	0,6271 g	—
„	9.	„	0,5652 g	—
„	10.	„	0,6707 g	—
„	1.	Esstage	0,3567 g	0,114 g
„	2.	„	0,02066 g	0,005 g

Aceton aus.

Müller[2]) schliesst seine Bemerkung über die Acetonurie seiner Hungerer mit folgenden Worten: „Nach den Beobachtungen von Külz[3]) war es sehr wahrscheinlich, dass der Harn unserer Hungerer zu der Zeit, wo er starke Eisenchloridreaction zeigte, auch β-Oxy-Buttersäure enthielt; dass es in dem Falle Breithaupt nicht gelang, dieselbe nachzuweisen, lag vielleicht daran, dass nur eine zu kleine Quantität Harn zur Untersuchung genommen werden konnte.“

Auch über das Carcinom spricht sich Müller bei derselben Gelegenheit nunmehr in dem Sinne aus, dass er das Auftreten von Aceton bei dem von ihm beobachteten Kranken nicht auf den Krebs, sondern auf die mit demselben verbundene Inanition beziehe.

Aus diesen Befunden möchte ich fast den sicheren Schluss ziehen, dass die von v. Noorden gestellte Forderung des Gegenbeweises sich auch beim Fieber unter der Voraussetzung, dass es gelingt,

1) Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Von Lehmann, Müller, Munk, Senator, Zuntz S. 21, 68 (Munk, Müller).

2) a. a. O. S. 138.

3) a. a. O.

einem Fieberkranken die nöthige Menge Kohlehydrate beizubringen, mit positivem Resultate dürfte erfüllen lassen.

Aus diesen Versuchen Klemperer's einerseits und Müller's andererseits geht hervor, dass Dyspnoë und Carcinom nichts mit einander gemein haben. Der Schwerpunkt liegt auf der einen Seite in der Möglichkeit, der einseitigen Steigerung des Stoffwechsels durch Einführung der Kohlehydrate begegnen zu können, auf der andern in der Unfähigkeit, den Eiweisszerfall aufhalten zu können.

Es lässt sich demnach viel eher eine Brücke schlagen von der Dyspnoë zum Fieber.

Es ist über jeden Zweifel erhaben, dass das Muskelsystem eine grosse Rolle im Wärmehaushalt des Organismus spielt, und man hat sich schon lange daran gewöhnt, die Function des Muskels in zwei Richtungen getrennt zu betrachten. Die eine stellt die sichtbare, grobe Function der Auslösung der Spannkräfte dar, die Contraction des Muskels; die andere eine unsichtbare, rein molekulare Arbeit, die Production von Wärme. Beide Functionen gehen einher mit Production von CO_2 und bedürfen als Arbeitsmaterial hauptsächlich der Kohlehydrate (Glykogen) und des Fettes. Bei der Dyspnoë wird der disponible Glykogenvorrath durch die forcirte Muskelanstrengung rasch aufgezehrt, beim Fieber durch die abnorme Leistung der Wärmeproduction. In beiden Fällen wird dann das Eiweiss angegriffen, in beiden Fällen lässt sich diese Mehrzersetzung von Eiweiss durch Zufuhr der Eiweisssparer hintanhalten.

Es scheint, dass im Fieber die Fähigkeit der Zellen, Kohlehydrate zu zersetzen, gesteigert ist. Ich lege kein Gewicht darauf, dass es in den beiden Fieberfällen zu keiner Zuckerausscheidung im Harn kam, da auch einige Versuche an normalen Thieren, über die später berichtet werden soll, keine Glykosurie darboten. Dagegen möchte ich daran erinnern, dass man bei Diabetes mellitus, wenn durch eine complicirende Erkrankung Fieber eintritt, die Zuckerausscheidung häufig wesentlich abnehmen oder sogar völlig verschwinden sieht.

Ein weiterer Beweis kann geliefert werden durch vergleichende Bestimmung des Glykogengehaltes fiebernder und nichtfiebernder Thiere unter der Einwirkung eines Glykogenbildners.

Glykogenbestimmungen.

Versuchsanordnung.

Ich habe zu diesem Zwecke je vier normalen und je vier fiebernden Kaninchen 30 g Rohrzucker, gelöst in 150 ccm Wasser, in den Magen injicirt und die Glykogenmenge in Leber und Muskeln nach der schon oben angegebenen Methode bestimmt. Ebenso die Menge des durch Harn und Koth wieder ausgeschiedenen und des im Darmkanale noch restirenden Zuckers nach Allihn analysirt. Die Tödtung der Thiere erfolgte jedesmal 15 Stunden nach der Zuckerinjection durch Nackenschlag. Die Resultate der Versuche seien nach Angabe der Versuchsprotokolle in Tabelle XXIII vereinigt.

Versuchsprotokolle.

a) Normale Thiere.

Versuch No. 9. Kaninchen wiegt am Schlusse des vierten Carenztages 2066 g. Temperatur 38,4°. (Die Zuckerinjectionen wurden in diesem wie in sämmtlichen übrigen Fällen stets zur gleichen Zeit, nämlich Abends 7½ Uhr, vorgenommen. Die Tödtung erfolgte am nächsten Vormittage 10½ Uhr.)

Gewicht der Leber 65,7 g
Gewicht der Muskeln a) 44,8 g
b) 49,8 g
Gewicht des Leberglykogens 7,837 g = 11,928% des Lebergewichts
Gewicht des Muskelglykogens a) 0,059
b) 0,0925
a + b = 0,1515 = 0,160%.

Im Harn Zucker nicht nachweisbar. Koth und Darminhalt enthielten 0,74 g Traubenzucker. (Die Bestimmung des Zuckers geschah unter Invertirung mit 0,7% Salzsäure.)

Versuch No. 10. Kaninchen wiegt am Schlusse des vierten Carenztages 1805 g. Temperatur 38,5°.

Gewicht der Leber 75,8 g
Gewicht der Muskeln a) 78,6 g
b) 65,8 g
Gewicht des Leberglykogens 6,853 g = 9,1% des Lebergewichts
Gewicht des Muskelglykogens a) 0,0565 g
b) 0,0615 g
a + b = 0,118 g = 0,081%.

Harn und Darminhalt bzw. Koth vereinigt = 0,96 g Traubenzucker.

Versuch No. 11. Gewicht des Kaninchens am Schlusse des vierten Carenztages 1943 g. Temperatur 38,4°, am Schlusse des Versuches 37,0°.

Gewicht der Leber 68,92 g
Gewicht der Muskeln 208 g

Gewicht des Leberglykogens 6,324 g = 9,175% des Lebergewichts.

Gewicht des Muskelglykogens 0,2945 g = 0,141%.

Der Harn enthielt nur Spuren von Zucker. Koth- und Darminhalt = 0,41 g Zucker.

Versuch No. 12. Gewicht des Kaninchens am Schlusse des vierten Carenztages 2402 g.

Gewicht der Leber 88,58 g

Gewicht der Muskeln 277,1 g

Gewicht des Leberglykogens 9,1185 g = 10,293% des Lebergewichts

Gewicht des Muskelglykogens 0,4808 g = 0,173%.

Im Harn 0,168 g Traubenzucker. Im Koth und Darminhalt 0,88 g Traubenzucker.

b) Fiebernde Thiere.

Versuch No. 13. Gewicht des Kaninchens am Schlusse des vierten Carenztages 2705 g.

Temperaturen:

13. II. Abends 6 h 38,8 ° C.
14. II. Abends 5 h 38,6 °
15. II. Morgens 12 h 38,6 °
15. II. Nachm. 4 h intravenöse Injection von 0,5 ccm einer 50fach verdünnten Schweinerothlaufbouillon.
15. II. Abends 8 h 38,4 ° C.
16. II. Vorm. 11 h 39,3 °
16 II. Abends 4 h 40,3 °
16. II. Abends 8 h 40,4 °
6. II Abends 8 h Zuckerinjection
16. II. Abends 11 h 38,7 ° C.
17. II. Morgens 8 h 39,7 °
17. II. Morgens 11 h 39,0 °

Gewicht der Leber 68,25 g

Gewicht der Muskeln 214,3 g

Gewicht des Leberglykogens 1,1565 g = 1,693% des Lebergewichts.

Gewicht des Muskelglykogens 0,5195 g = 0,242%.

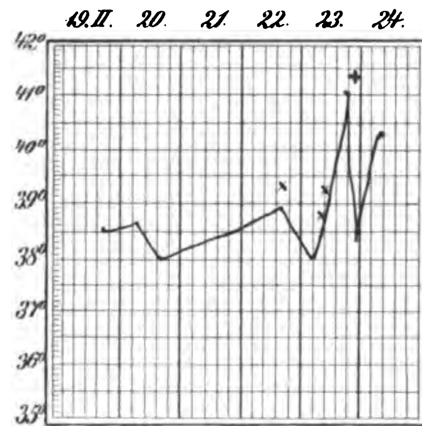
Harn, Koth und Darminhalt enthielten zusammen 1,376 g Traubenzucker.

Versuch No. 14. Gewicht des Kaninchens am Schlusse des vierten Carenztages 2338 g.

Temperaturen:

19. II. Abends 8 h 38,5 ° C.
20. II. Nachm. 1 h 38,6 °
20. II. Nachm. 8 h 38,0 °
21. II. Nachm. 6 h 38,4 °
22. II. Nachm. 6 h Injection (intravenös) von 0,5 ccm einer 70-fach verdünnten Schweinerothlaufbouillon.
22. II. Nachm. 6 h 10′ 38,9°.

23. II. Vorm. 11 h 38,0° C.
23. II. Nachm. 1 h subcutane Injection von 2 ccm einer virulenteren unverdünnten Schweinerothlaufbouillon



23. II. Nachm. 3 h 39,7° C.
23. II. Nachm. 7 h 41,0°
23. II. Nachm. 8 h 40,0°
23. II. Nachm. 8 h Zuckerinjection
23. II. Nachm. 9½ h 38,3° C.
23. II. Nachts 12 h 39,6°
24. II. Vorm. 8 h 40,0°
24. II. Vorm. 11 h 40,3°

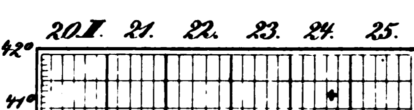
Gewicht der Leber 72,63 g
Gewicht der Muskeln 225,9 g
Gewicht des Leberglykogens 2,042 g = 2,811 % des Lebergewichts
Gewicht des Muskelglykogens 0,432 g = 0,200 %.

Harn und Darminhalt vereinigt enthielten 1,152 g Traubenzucker.

Versuch No. 15.

Gewicht des Kaninchens am Schlusse des vierten Carenztages 2977 g.

Temperaturen:



20. II. Abends 8 h 39,2° C.
21. II. Abends 6 h 38,5°
22. II. Abends 6 h 38,7°
23. II. Vorm. 11 h 37,8°
23. II. Nachm. 1 h subcutane Injection von 2 ccm unverdünnter Schweinerothlaufbouillon.
23. II. Abends 7 h 38,7° C.
24. II. Nachm. 2 h 39,7°
24. II. Nachm. 7 h 39,7°
24. II. Nachm. 8 h 40,6°
24. II. Abends 8 h Zuckerinjection
24. II. Abends 10 h 39,6° C.
25. II. Vorm. 8½ h 40,4°
25. II. Vorm. 11 h 40,0°

Gewicht der Leber 82,1 g
Gewicht der Muskeln 216 g

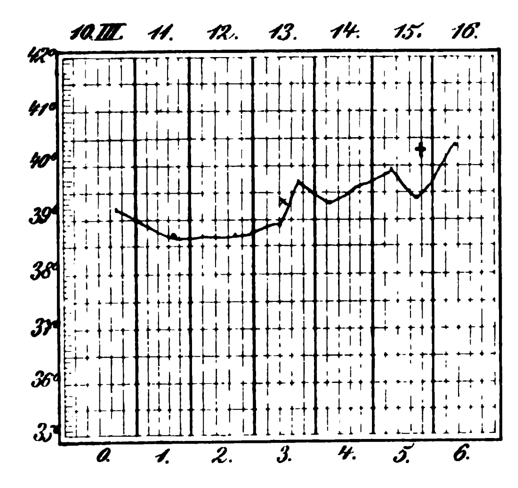
Gewicht des Leberglykogens 3,1962 g = 3,893 % des Lebergewichts.
Gewicht des Muskelglykogens 0,533 g = 0,246 %

Traubenzucker im Harn	0,228 g
Traubenzucker im Koth	0,384 g
zusammen	0,612 g.

Versuch No. 16.

Gewicht des Kaninchens am Schlusse des fünften Carenztages 2779 g.

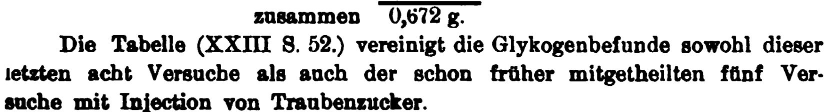
Temperaturen:



10. III. Abends 6 h 39,2° C.
11. III. Abends 6 h 38,7°
12. III. Abends 6 h 38,7°
13. III. Nachm. 1 h 38,9° (etwas Diarrhoe!)
13. III. Nachm. 1 h Injection (subcut.) von 2 ccm vollvirulenter Schweinerothlaufbouillon.
13. III. Abends 7 h 39,7° C.
14. III. Vorm. 11½ h 39,3°
14. III. Nachm. 4 h 39,5°
14. III. Nachm. 6 h 39,3°
15. III. Morgens 12 h 39,8°
15. III. Nachm. 4 h 39,5°
15. III. Nachm. 6 h 39,3°
15. III. Nachm. 6¼ h Injection von 30 g Rohrzucker
16. III. Vorm. 9 h 40,4° C.



Gewicht der Leber 83,2 g
Gewicht der Muskeln 320,6 g
Gewicht des Leberglykogens 4,2 g = 5,048 % des Lebergewichts.
Gewicht des Muskelglykogens 0,7721 g = 0,240 %.
Traubenzucker im Harn 0,208 g
Traubenzucker im Koth 0,464 g
zusammen 0,672 g.



Die Tabelle (XXIII S. 52.) vereinigt die Glykogenbefunde sowohl dieser letzten acht Versuche als auch der schon früher mitgetheilten fünf Versuche mit Injection von Traubenzucker.

Es ergibt sich aus den Versuchen mit 30 g Rohrzucker unter Einhaltung einer 15stündigen Versuchsdauer beim normalen Kaninchen eine Anhäufung von 6,32 bis 9,12 g Glykogen in der Leber. Der procentische Gehalt schwankte dabei zwischen 9,18 und 11,93. Unter denselben Bedingungen wurden beim fiebernden Thiere nur 1,16 bis 4,20 g Glykogen in der Leber gefunden, also erreichte die oberste Grenze nicht einmal die unterste des Normalthieres. Der procentische Gehalt belief sich auf 1,69 bis 5,05 %.

Für den Vergleich der 24stündigen Versuche mit 30 g Traubenzucker steht mir nur ein Normalversuch (No. 5) zur Verfügung.

Tabelle XXIII.

Versuchs-No.	Carenz-Tag	Anfangsgewicht	Schlussgewicht	Lebergewicht	Glykogengewicht			Zuckerverlust	Bemerkungen	
					Leber		Musk.			
					absolut	%	%			
9	5.	?	2066	65,7	7,84	11,93	0,16	0,74	afebril 30 g Rohrzucker	15stündige Versuche
10	5.	2405	1805	75,8	6,85	9,84	0,08	0,96	afebril 30 g Rohrzucker	
11	5.	2475	1943	68,9	6,82	9,18	0,14	0,41	afebril 30 g Rohrzucker	
12	5.	2786	2402	88,6	9,12	10,29	0,17	0,88	afebril 30 g Rohrzucker	
13	5.	3066	2705	68,3	1,16	1,69	0,24	1,38	Fieber 30 g Rohrzucker	
14	5.	2766	2338	72,4	2,04	2,81	0,20	1,15	Fieber 30 g Rohrzucker	
15	5.	3256	2977	82,1	3,20	3,89	0,25	0,61	Fieber 30 g Rohrzucker	
16	6.	3531	2779	83,2	4,20	5,05	0,24	0,67	Fieber 30 g Rohrzucker	
4	5.	3225	2720	67,8	4,10	6,04	0,21	7,2	afebril 50 g Traubenzuck.	
5	5.	2719	2394	55,5	3,18	5,73	0,10	0,3	afebril 30 g Traubenzuck.	24stünd. Versuche
7	5.	3122	2450	72,8	1,98	2,71	0,13	0,9	Fieber 30 g Traubenzuck.	
6	5.	2700	2071	50,3	0,21	0,42	0,18	0,5	Fieber 30 g Traubenzuck.	
1	6.	2833	2275	59,9	0,58	0,97	0,38	2,1	Fieber-Collaps 30 g Traubenzuck.	

Das betreffende Kaninchen bot einen Glykogengehalt der Leber von 3,18 g = 5,73 %. Die beiden fiebernden Kaninchen (Versuch 6 und 7) lieferten nur 0,21 und 1,98 g bezw. 0,42 und 2,71 % Leberglykogen. Es fielen also diese Versuche in ganz dem gleichen Sinne aus wie die Versuche mit Rohrzucker.

Es finden sich zwar in der Literatur vereinzelt Angaben darüber, dass das Glykogen in Krankheiten schwinde, so z. B. in Hoppe-Seyler's Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse[1]; auch Halliburton[2]) erwähnt, dass das Glykogen im Fieber schwinde. Ueber eigene Untersuchungen berichtet nur

1) 5. Aufl. S. 129. 1883.

2) Lehrb. d. chem. Physiol. u. Pathol. 1892.

Manasseïn[1]), der die Leber sowohl von gesunden als auch von hungernden und von fiebernden Kaninchen auf ihren Zuckergehalt untersuchte und zu dem Resultate gelangte, dass der Glykogengehalt durch Fieber stark vermindert werde oder selbst gänzlich schwinde. Uebrigens gibt er selbst an, nicht entscheiden zu können, ob diese Verminderung des Glykogens im Fieber nicht vielmehr auf Rechnung der Inanition als auf Kosten des Fiebers als solches zu stellen sei, da er beim Hunger diese Veränderung in noch höherem Grade hatte eintreten sehen. In Anbetracht der jedoch auch damals schon bekannten Thatsache, dass beim Diabetes die Zuckerausscheidung unter dem Einflusse von Fieber mitunter schwindet, neigte er mehr der Ansicht zu, dass die Abnahme des Glykogens beim Fieber vermuthlich nicht ausschliesslich durch die geringere Nahrungszufuhr ihre Erklärung finden dürfte.

Seit wir durch die Untersuchungen von Külz und Kleinschmit[2]) wissen, dass die Anhäufung des Glykogens in der Leber nach Einführung eines Glykogenbildners in einem zeitlich sich ziemlich genau präcisirenden Verlaufe stattfindet, eine Erfahrung, die von Prausnitz[3]), Hergenhahn[4]) und Anderen erweitert wurde, sind wir in der Lage, der obenberührten Frage experimentell entgegenzutreten.

Meine Versuche zeigen, dass die Leber durch den Einfluss des Fiebers nicht die Fähigkeit, Glykogen zu bilden, einbüsst, dass aber entweder das gebildete Glykogen rascher aufgezehrt wird, oder dass schon von dem eingeführten Zucker ein beträchtlicher Theil der Verbrennung anheimfällt, ohne vorher in Glykogen umgewandelt worden zu sein. Es kommt also dem Fieber als solchem sicher ein bedeutender Einfluss auf den Glykogengehalt der Leber zu.

Was das Muskelglykogen betrifft, so ergaben die Versuche ausnahmslos das Resultat, dass der procentische Gehalt des Muskels

---

1) Chem. Beiträge zur Fieberlehre, Virch. Arch. Bd. 156 S. 220. 1872.

2) E. Külz, Beiträge zur Lehre von der Glykogenbildung in der Leber, Pflüger's Archiv Bd. 24 S. 8.

3) Ueber den zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des Glykogens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 26 S. 377.

4) Ueber den zeitlichen Verlauf der Bildung resp. Anhäufung des Glykogens in der Leber und den willkürlichen Muskeln. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 215.

an Glykogen beim Fieber etwas gegen den afebrilen Zustand erhöht ist. Bei den Versuchen mit Rohrzucker — 15stündige Versuchsdauer — enthielten die Muskeln der Normalthiere zwischen 0,08 bis 0,17% Glykogen. Bei den fiebernden Thieren betrug der Procentgehalt 0,20 bis 0,25. Bei den 24stündigen Versuchen mit 30 g Traubenzucker fanden sich beim Normalkaninchen in den Muskeln 0,10%, bei den fiebernden 0,13 und 0,18%, also ebenfalls etwas mehr.

Die Uebereinstimmung der beiden Versuchsreihen ist so auffallend, dass die Befunde kaum als zufällig erachtet werden dürfen, wenn die Differenzen zwischen Normal- und Fieberthieren auch gering sind. Ich komme zurück auf die schon angeführte Thatsache, dass der Muskel eine Hauptquelle der Kohlensäureproduction ist — das Muskelvenenblut ist am reichsten mit Kohlensäure beladen —, dass ferner die potentielle Energie des Muskels nicht nur die kinetische Energie für die Contraction, sondern auch Wärmebewegung liefert. Beides kommt nur zu Stande durch Oxydations- und Spaltungsvorgänge im Muskel selbst, und die Hauptquelle dieser Kräfte bildet das Glykogen, das, wie wir wissen, im Muskel — Ruhe vorausgesetzt — selbst beim Hunger nicht leicht völlig schwindet, dagegen durch Arbeit des Muskels und gleichzeitigen Hunger leicht zum Schwinden gebracht werden kann. Ebenso, sollte man denken, würde das Glykogen beim Fieber rascher als beim normalen Thiere in Zerfall gerathen[1]). Die Versuchsanordnung war nicht dazu angethan, diese Fragen, die sich erst später durch die merkwürdigen Resultate aufdrängten, zu beantworten; aber jedenfalls dürfte das Factum Veranlassung zu weiterer Prüfung in dieser Richtung geben. Es ist bisher nicht bewiesen, dass die Abnahme des vorher in der Leber aufgespeicherten Glykogens mit einem Transport desselben zu den Muskeln Hand in Hand gehe. Glykogen wurde einerseits durch Huppert[2]) im Blute chemisch nachgewiesen, als auch hat

1) Dem gegenüber erscheint die Vermehrung des Muskelglykogens im Fieber fast paradox. Allein einer Vermehrung entspricht noch nicht ein Minderverbrauch. Eben weil der Muskel mehr arbeitet, muss ihm auch in der Zeiteinheit mehr Arbeitsmaterial zur Verfügung stehen.

2) Huppert, Ueber das Vorkommen von Glykogen im Blute. Ctrbl. f. Physiol. Bd. 6 S. 395.

E. Külz [1]) andrerseits den Nachweis erbracht, dass der Muskel im Stande ist, selbständig Glykogen zu bilden. Welche von beiden Möglichkeiten vorliegt, darüber können die Fieberversuche auch keinen Aufschluss geben. Für die vorliegende Untersuchung wäre diese an sich rein physiologische Frage von grosser Bedeutung. Die klinische Beobachtung hat schon längst erkannt, dass gerade das Muskelsystem durch das Fieber in hervorragende Mitleidenschaft gezogen wird. Von leichter Ermüdbarkeit, Schmerzhaftigkeit, geht die Kette der Erscheinungen je nach der Intensität und Extensität des Prozesses bis zur makroskopisch sichtbaren Entartung.

d) Die Calorienproduction.

(Vgl. Tab. XX.)

Ist die Gesammtcalorienproduction im Fieber erhöht?

Diese Frage können wir auf zweierlei Weise durch unsere Versuche beantworten. Einmal durch Vergleiche der einzelnen Versuchstage der einzelnen Versuche unter sich, dann, wo dies nicht angeht, durch Vergleich der Calorienproduction eines fiebernden Thieres mit der eines ungefähr gleich schweren normalen Thieres. Am Tage des Fieberbeginnes findet nur eine ganz geringe Vermehrung statt, oder sogar eine Verminderung. So bei

Vers.	*E* 152	Cal.	gegen	154	des	vorhergehenden	Tages.
„	*G* 146	„	„	148	„	„	„
„	*H* 206	„	„	207	„	„	„

Dieselben Versuche bezogen auf

1 kg Thier			1 qm Oberfläche		
E 64	gegen	62	661	gegen	651
G 55	„	54	542	„	587
H 66	„	64,3	750	„	737.

Die Unterschiede sind so gering, dass sie nur in Betracht kommen können unter der Berücksichtigung, dass das Gleichbleiben der Production schon eine Erhöhung bedeutet. Während wir demnach für den Tag des Temperaturanstieges kaum ein erhebliches Plus bekommen, kann über den zweiten eigentlichen, vollen

1) E. Külz, Über Glykogenbildung im künstlich durchbluteten Muskel. Zeitschr. für Biol. Bd. 27 S. 237.

Fiebertag ein Zweifel hinsichtlich der Vermehrung der Gesammtcalorienproduction nicht bestehen. An diesem steigt sie — absolut — um 5—28%.

		Calorien	
	in toto	pro 1 kg	pro 1 qm
Kaninchen *D* 1. Fiebertag	102	44	554
„ „ 2. „	127	58	584
	+ 24,5%	+ 31,8%	+ 5,4%
Kaninchen *E* 1. Fiebertag	152	64	661
„ „ 2. „	166	73	746
	+ 9,2%	+ 14,1%	+ 12,9%
Kaninchen *G* 1. Fiebertag	146	55	542
„ „ 2. „	154	61	646
	+ 5,5%	+ 11,0%	+ 19,2%

Die übrigen Kaninchen können wir nur durch Vergleich mit gleichschweren Thieren verwerthen.

	in toto	pro 1 kg	pro 1 qm
Kaninchen *C* producirte am 2. Fiebertage bei einem Gewichte von 2560 g	232	91	963 Cal.
Das nicht fiebernde Kaninchen *E* von 2480 g	154	62	651 „
Das nicht fiebernde Kaninchen *G* von 2737 g	148	54	587 „
Das fiebernde Kaninchen *F* von 2586 g	195	76	806 „

Also auch hier bestand zweifellos eine ganz bedeutende Vermehrung der Calorienproduction.

Am 3. Fiebertage ging in Versuch 7 (Kan. *C*) zugleich mit dem Nachlasse des Fiebers auch die Calorienproduction herunter, von 282 auf 172 Cal., in Versuch *G* stieg sie noch weiter, wahrscheinlich aber aus dem schon bei Besprechung der C-Ausscheidung aus N-freiem Material erörterten Grunde nur scheinbar; in Versuch 6 blieb sie nahezu gleich.

Sehen wir nun, wie sich Eiweiss- und Fett- bezw. Kohlehydratzersetzung an der Gesammtcalorienproduction betheiligten. In den Tabellen der einzelnen Versuche (Tab. 1—18) ist die procentische Betheiligung angegeben. Man ersieht aus sämmtlichen Versuchen, dass jedesmal, wenn Fieber vorhanden war, das Verhältniss zu Gunsten einer höheren Eiweisszersetzung verschoben wurde, ausgenommen die beiden Fälle, wo Zucker gegeben wurde.

Damit ist jedoch nicht gesagt, dass die Fettzersetzung absolut vermindert sei.

In Versuch 6 (Kan. *D*) steigt am ersten Fiebertage (4. Carenztag) der aus N-freiem Materiale stammende C um 0,788 gr, d. i. um 20,2%. Allein nicht in allen Fällen trat eine solch bedeutende, in die Augen springende Erhöhung ein, im Gegentheile, wie bei Betrachtung der absoluten Zahlen, ohne Beziehung zum Körpergewichte, schon auffiel, eher eine Verminderung. Nun haben wir aber gesehen, dass im Hunger die C-Ausscheidung aus N-freiem Material stetig etwas abnimmt. Wenn sie daher an dem Fiebertage auf gleicher Höhe bleibt, so ist das gleichbedeutend mit einer geringen Zunahme.

Am deutlichsten drückt sich das Verhältniss aus, wenn wir die Calorienwerthe pro 1 Kilo Thier einsetzen. Wir bekommen dann:

	Calorien aus N	Calorien aus N-freier Subst.	
	Kaninchen *E*:		
3. Carenztag:	18	44	
4. „	19	45	Beginn des Fiebers.
5. „	27	46	Fieber.
	Kaninchen *G*:		
3. „	16,8	37	
4. „	18,5	35,6	
5. „	20,6	34,8	Beginn des Fiebers.
6. „	27,9	33,3	Fieber.
7. „	27,2 (?)	41,9 (?)	
	Kaninchen *H*:		
3. „	10,7	53,8	
4. „	10,4	53,7	
5. „	11,8	54,0	Beginn des Fiebers.
	Kaninchen *D*:		
3. „	23,5	20,9	Beginn des Fiebers.
4. „	31,6	26,9 !	Fieber.

Mit Ausnahme des Kaninchens *D* zeigt sich also bei den angeführten Fällen nirgends weder eine nennenswerthe Zu- noch Abnahme der Fettzersetzung[1]).

1) Vgl. nächste Seite!

Eine besondere Besprechung erfordert noch das Kaninchen *C*, Versuch 7. Die Calorienproduction desselben war von Anfang an eine ausserordentlich hohe, und zwar nicht nur die aus Eiweiss, sondern auch die aus Fett. Das Thier erhielt am dritten Fiebertage eine Zuckerinjection (30 g Traubenzucker). Dieser Zucker wurde nun merkwürdiger Weise nicht aller verbrannt, sondern zum Theile als Glykogen abgelagert. (Es fanden sich 3,23 g Glykogen.) An Stelle des Zuckers wurde noch Fett verbrannt.

Gerade dieser Fall ist aber auch dadurch ausser der Reihe gelegen, dass an dem Zuckertage die Temperatur schon Neigung zum Fallen hatte. Entsprechend dem Nachlasse des Fiebers ging auch die Gesammtcalorienproduction bedeutend herunter. Der Fall zeigt nur, dass, wenn ein gewisser Vorrath von Kohlehydraten eingeführt wird, die Eiweisszersetzung wesentlich verhindert wird. Da der Zucker nicht reichte, um den ganzen C-Bedarf zu decken, wurde noch ein gewisses Quantum Fett zerstört. Das Merkwürdige ist nur, dass, wie schon erwähnt, sowohl in den Muskeln als auch in der Leber dieses Thieres Glykogen gefunden wurde. Nun ist aber zu berücksichtigen, dass das betreffende Kaninchen überhaupt gewissermaassen eine Ausnahmestellung einnimmt. Es hatte eine sehr energische Eiweiss- und Fettzersetzung. Es zersetzte aus Fett am vierten Carenztage 13,917 g C, und N 2,43 g. Am Tage der Zuckerinjection: 3,707 g C aus Fett, 10,246 g C aus Zucker (Summa 13,953 g C), dagegen nur mehr 1,29 g N. Es wäre möglich, dass die Calorienproduction des vierten Carenztages etwas zu hoch berechnet ist, da ein unbekannt grosser Theil des C aus Restglykogen stammen kann. Allein viel würde es nicht ausmachen. Selbst unter der Annahme, dass noch 2 g Glykogen vorhanden gewesen wären, würde die Differenz nur — 8,1 Cal. ausmachen. Es zeigt dieser Fall nur, dass unter gewissen Verhältnissen ebenso wie beim normalen Individuum unter Kohlehydratverabreichung die Eiweisszersetzung beschränkt wird, dass aber nebenbei, wenn die Kohlehydratmenge keine überreiche war, auch noch Fett verbrannt wird.

Wenn wir die eben angewandte Rechnung auf Kaninchen *D* übertragen, so stellt sich auch bei diesem keine Vermehrung der Fettzersetzung heraus. Es zersetzte am vierten Carenztage, dem

eigentlichen Fiebertage, um 0,788 g C mehr als am vorhergehenden Tage. Diese C-Menge entspräche einer Restglykogenmenge von 1,8 g. Diese wäre am vierten Carenztage sehr leicht noch möglich. Damit wäre dann die Calorienproduction am vierten Carenztage etwas niedriger anzusetzen, um 3,792 Cal. weniger.

e) Der respiratorische Quotient.

Ich habe nun bei zwei Versuchen auch den Sauerstoff bestimmt und von diesen beiden Versuchen ist nur der eine völlig gelungen, während bei dem anderen nur wenige Stunden Temperatursteigerung eintrat, die dann sofort in Collapstemperatur überging. Wir sehen deshalb bei letzterem Versuche (Kaninchen *H*, Vers. No. 3) am 5. Carenztage entsprechend dem Fieberanstiege nur ein minimales Ansteigen der Sauerstoffaufnahme, während die Kohlensäureausscheidung nahezu gleich blieb. (Vgl. Tab. VIII.) Der respiratorische Quotient sinkt infolgedessen unbedeutend ab, von 0,760 auf 0,727. In dem anderen Versuche (Kaninchen *G* Vers. No. 2) sehen wir am Tage der Inficirung noch keine Temperatursteigerung eintreten. Die Sauerstoffaufnahme ging etwas herunter, während die Kohlensäureausscheidung nahezu dieselbe blieb wie am vorhergehenden Tage. (Vgl. Tab. V.) Der respiratorische Quotient wurde dadurch etwas grösser. Am folgenden Tage der nahezu einen vollen Fiebertag darstellt, stieg sowohl die CO_2-Ausscheidung als auch die O-Aufnahme, aber letztere in höherem Grade (um 11,7 %) als erstere (7,6 %), so dass der respiratorische Quotient kleiner wurde (0,7081). Es ist bekannt, dass der respiratorische Quotient je nach der Art des zersetzten Materiales grösser oder kleiner wird. Da wir es mit einem Thiere im Hungerzustande zu thun haben, das also im Wesentlichen nur Eiweiss und Fett verbrennt, so würde die Verkleinerung des respiratorischen Quotienten für eine Abnahme der Fettzersetzung und Zunahme der Eiweisszersetzung sprechen. Der folgende Tag ist, da am Schlusse desselben der schon erwähnte Niedergang der Temperatur zu bemerken war, nicht mehr als vollwerthig zu betrachten. Sowohl CO_2-Ausscheidung, als auch O-Aufnahme stiegen noch etwas an. Der respiratorische Quotient wurde unwesentlich verkleinert (0,6953).

Die eben angegebene Steigerung der CO_2-Ausscheidung und des O-Verbrauches ist unbedeutender als die von anderen Autoren angegebene.

f) Der Stoffwechsel im Collapse.

Zum Schlusse der Mittheilung meiner Versuchsresultate möchte ich noch die Ergebnisse der Stoffwechselversuche bei den beiden Kaninchen, welche zufällig im Collapszustande zur Untersuchung kamen, anführen. Der eine Fall findet sich auf Tabelle I und II, der andere auf Tabelle VI und VII, bzw. VIII verzeichnet.

Ich habe schon früher darauf hingewiesen, dass es ausserordentlich auffällig ist, dass der Collaps beim Kaninchen nicht bloss durch das Fallen der Temperatur, sondern hauptsächlich und in allererster Linie durch das vollständige Versiegen der Harnsecretion sich zu erkennen gibt. Ein klassisches Beispiel hierfür liefert der Fall No. 3.

Das betreffende Kaninchen hatte bei der Herausnahme aus dem Respirationsapparate am Schlusse des fünften Carenztages eine Temperatur von 41,0 °. Es wurde catheterisirt, und die Blase in der üblichen Weise ausgespült. Hierauf wurde es wieder in den Käfig eingesetzt, und es ist absolut unmöglich, dass etwa Harn verloren gegangen wäre. Am nächsten Tage starb es während der Herausnahme des Käfigs aus dem Respirationsapparate, also ungefähr nach 23 Stunden. Es wurde sofort nach dem Wiegen catheterisirt, und es fand sich in der Blase kein Tropfen Harn. Auch im Käfig war keine Spur Harn vorhanden. Das Kaninchen fühlte sich kalt an; die Temperatur wurde leider nicht gemessen, betrug aber jedenfalls nicht viel mehr als 30° C. Auch die Section bestätigte, dass die Blase absolut leer war.

Ganz ähnlich verhielt sich der andere Fall (No. 1). Dieses Kaninchen hatte unter denselben Bedingungen bei einer Schlusstemperatur von 32,6 ° nur wenige Cubikcentimeter Harn in der Blase mit nur 0,103 g Stickstoff.

Das Sinken der Harnproduction steht im Zusammenhange mit einem plötzlichen Sinken des Blutdruckes in Folge ungenügender Herzarbeit. [1])

1) Vergl. Cohnheim, allg. Path., Ueber das Fieber.

Man hat zwar auch beim Menschen bei Eintritt eines Collapszustandes die Erfahrung gemacht, dass dabei die Harnmenge sehr verringert wird. Ganz besonders auffällig hat sich selbstverständlicher Weise diese Verminderung der Harnsecretion beim Diabetes stets zu erkennen gegeben, wenn das coma diabeticum eintrat, ebenso beim coma carcinomatosum; allein ich glaube, dass man hauptsächlich deshalb hier auf die Thatsache der Verminderung der Harnsecretion aufmerksam wurde, weil man bei derartigen Symptomen, insbesondere beim Diabetes der Harnausscheidung ohnehin mehr Interesse zu widmen pflegt, als bei anderen Erkrankungen. Allein eine so nahezu vollständige Suppression, wie ich sie hier bei den Kaninchen beobachtet habe, ist meines Wissens beim Menschen bisher noch nie constatirt worden.

Ich habe in dem obigen Falle, bei welchem Zucker injicirt wurde, auch unmittelbar nach dem Tode des Thieres die Glykogenbestimmung in Leber und Muskeln ausgeführt. Dieselbe hatte folgendes Resultat:

Gewicht der Leber: 59,9 g
Gewicht des Leberglykogens: 0,583 g = 0,973%.
Gewicht der Muskeln: 168,5 g
Gewicht des Muskelglykogens: 0,6425 g = 0,381%.

Ausserdem habe ich bei einem andern, hier unter den angeführten nicht erwähnten Versuche, der ebenfalls mit Collaps endete, dem betreffenden Thiere 30 g Rohrzucker injicirt und 15 Stunden nachher die Tödtung vorgenommen. Es fanden sich in der Leber nur 0,2385 g Glykogen. Das Thier hatte am Schlusse nur 29° gemessen. Leider wurde in diesem letzteren Falle das Muskelglykogen nicht untersucht. Die Thatsache des Glykogenschwundes, beziehungsweise des Glykogenmangels in der Leber einerseits und des relativen Glykogenreichthums des Muskels andrerseits erinnert an die Versuche von R. Böhm und F. Hoffmann[1]), welche durch eine ausgedehnte Untersuchung festgestellt haben, dass gefesselte Thiere sowohl bezüglich der Leber, als der Muskeln unter bedeutendem

1) R. Boehm und F. A. Hoffmann, Beitrag zur Kenntniss des Kohlehydratstoffwechsels. 3. u. 4. Abhandl. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 8 S. 375.

Absinken der Temperatur glykogenfrei werden. Wenn sie aber die Fesselung mit Rückenmarksdurchschneidung combinirten, fehlte das Glykogen nur in der Leber, in den Muskeln aber war es um so reichlicher vorhanden. Daraus folgerten sie, dass die bei der erstgenannten Versuchsanordnung beobachtete Abnahme des Leberglykogens auf Kosten des Muskelglykogens erfolge, indem der Muskel durch vermehrte Thätigkeit die Störung der Wärmeökonomie auszugleichen suche. Sind die Muskeln in Folge der Rückenmarksdurchschneidung gelähmt, so häuft sich das Glykogen in grosser Menge in denselben an. Auch E. Külz[1]) hat Versuche über die Einwirkung der Abkühlung auf den Glykogengehalt der Leber bei Kaninchen vorgenommen. Er fand, auch wenn die Thiere vorher mit Kohlehydraten gefüttert worden waren, immer nur sehr geringe Mengen, oder nur Spuren von Glykogen in der Leber vor. Die Eigentemperatur der Versuchstiere hat Külz nicht angeführt.

Die Uebereinstimmung des Befundes beim Collaps und bei der Rückenmarksdurchschneidung ist eine sehr auffallende, und man könnte sich sehr wohl vorstellen, dass es sich bei ersterem um ganz ähnliche Vorgänge handelt, wie bei letzterer. In beiden Fällen wird durch einen Ausfall der Innervation die Muskelthätigkeit nahezu vollständig unterdrückt. In beiden Fällen findet sich die Leber nahezu glykogenfrei, die Muskeln dagegen reich an Glykogen. Was bei der Rückenmarksdurchschneidung durch einen gewaltsamen mechanischen Akt hervorgebracht wird, leisten die Bacterien durch ihre allgemeine Giftwirkung auf das gesammte Nervensystem.

Was schliesslich den Gaswechsel betrifft, so ist gewiss, dass die ausgeschiedene Kohlensäuremenge und auch die gefundene Sauerstoffmenge kein richtiges Bild von der eigentlichen Zersetzung gibt; denn es ist wahrscheinlich, dass die gasförmigen Stoffe in Folge ungenügender Athmung beim Collaps nicht in gehöriger Weise aufgenommen und ausgeschieden werden.

Dieselben gingen in beiden Versuchen ziemlich bedeutend herunter; und zwar wurde im Versuch 1 um 16%, im Versuch 3 um

1) E. Külz, Ueber den Einfluss der Abkühlung auf den Glykogengehalt der Leber. Pflüger's Arch. Bd. 24 S. 46.

23 % weniger Kohlenstoff in der Respirationsluft ausgeschieden, als am vorhergehenden Tage. Dabei ist noch zu bedenken, dass in Versuch 1 30 g Zucker injicirt worden waren, und dass von diesen 30 g Zucker nur 2,148 g im Darminhalte wiedergefunden wurden, dass also die Resorption des Zuckers noch von Statten gegangen war. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Zuckerinjection in diesem Falle den Collaps direct ausgelöst hat, da Zuckerinjectionen bekanntlich auch ohne Fieber sehr häufig einen Collaps der Thiere zur Folge haben. Auch die Sauerstoffaufnahme war in dem Falle 3 wesentlich gesunken, jedoch nicht in dem Verhältnisse, wie die Kohlensäureabgabe, so dass also der respiratorische Quotient ziemlich stark herabgedrückt wurde, bis auf 0,633 von 0,727 des vorhergehenden Tages.

Schluss.

Als wesentlichen Befund möchte ich die Steigerung der Gesammt-Calorienproduction an die Spitze der erhaltenen Resultate stellen.

Wie schon Eingangs erwähnt, könnte die Steigerung der Körpertemperatur auch lediglich durch verminderte Wärmeabgabe erfolgen. Wir wissen aus Rubner's Untersuchungen, was man aus theoretischen Ueberlegungen längst postulirt hatte, dass im normalen Organismus die Wärmeabgabe genau durch die Production gedeckt wird. Die Ursache der Herstellung dieses Gleichgewichtes kann nur in nervösen, reflectorisch functionirenden Regulationseinrichtungen zu suchen sein. Die Physiologie hat eine Reihe solcher Centren bereits entdeckt. An Claude Bernard's Experimente über die Bedeutung der Halssympathicus für Circulation und Temperatur reihen sich zahlreiche Untersuchungen an, welche das Vorhandensein von temperaturbeeinflussenden Centren zu Tage förderten. Als die wichtigsten derselben möchte ich die schönen, im Zuntz'schen Laboratorium ausgeführten Experimente von Aronsohn und Sachs[1]) erwähnen, da sie nicht nur die Kennt-

1) Aronsohn und Sachs. Die Beziehungen des Gehirnes zur Körperwärme und zum Fieber. Pflüger's Arch. Bd. 37 S. 232.

nisse über die Topographie solcher Centren erweiterten, sondern auch den Einfluss der Reizung dieser Centren auf den Stoffwechsel zum Gegenstande ihrer Untersuchung machten. Aronsohn und Sachs erzielten durch mechanische oder elektrische Reizung des Mittelhirns beim Kaninchen und Hunde ganz bedeutende Temperaturerhöhung und sie konnten zeigen, dass die Stoffwechselverhältnisse hierbei ganz in der gleichen Weise geändert werden, wie beim infectiösen Fieber. Es trat Steigerung der Puls- und Respirationsfrequenz ein, es fand Erhöhung der O-Aufnahme und der CO_2-Abgabe statt und, was noch von grösserer Bedeutung ist, es zeigte sich auch eine bedeutende Vermehrung der N-Ausfuhr.

Von grossem Werthe wäre es, wenn die auf indirectem Wege gefundenen Resultate auch durch directe calorimetrische Untersuchungen controlirt würden. Wir besitzen nun schon eine Reihe calorimetrischer Untersuchungen, welche, obwohl mit den verschiedensten Calorimetern ausgeführt und trotz der Verschiedenheit der Art der Temperatursteigerungs-Erzeugung, doch im Allgemeinen gleichlautende Resultate geliefert haben. Die erste vollkommenere Untersuchung verdanken wir Leyden[1], und die Sätze, die Leyden aufstellen konnte, haben noch heute volle Gültigkeit. Er fand mit Hilfe eines einfachen Apparates, obwohl er nur einen Theil (Unterschenkel) des menschlichen Körpers untersuchen konnte, dass mit Ausnahme des stadium incrementi die Wärmeabgabe während des Fiebers gesteigert ist, und dass im Stadium der Defervescenz dieselbe am stärksten ausgeprägt erscheint.

Man bezog mit Traube[2]) die verminderte Wärmeabgabe im Anfange des Fiebers auf einen krampfartigen Contractionszustand der Hautgefässe. Senator machte darauf aufmerksam, dass dieser Krampf der Gefässe nicht fortwährend bestehe, sondern von Erweiterung derselben von Zeit zu Zeit unterbrochen werde. Seine calorimetrischen Untersuchungen[2]) ergaben dasselbe, wie die von

1) Leyden, Untersuchungen über das Fieber. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 5 S. 273.

2) J. Rosenthal, Die Wärmeproduction im Fieber. Berl. klin. Wochenschrift No. 32. 1891. — Traube, Ges. Abh. II. 677 u. 679. — Vgl. auch Maragliano, Ueber die Physiopathologie des Fiebers und die Lehre der Antipyrese. Centralbl. f. d. med. Wissensch. S. 817. 1885.

Leyden. Erst nach langer Pause, mit Verbesserung der calorimetrischen Methoden, wurden die Versuche wieder aufgenommen.

Richet[1]) und Mosso[2]) finden auf der Höhe des Fiebers auch die Wärmeabgabe vermehrt. Sie schliessen daraus auf Vermehrung der Production. Rosenthal experimentirte theils an Thieren, theils an Menschen. Bei ersteren erzeugte er die Temperatursteigerung durch subcutane Injection von Heuinfus, Carcinomeiter, tuberculösem Sputum und Pyocyanin, bei letzteren, um auch den Temperaturanstieg beobachten zu können, in einigen Fällen durch Tuberculin.

Auch er beobachtete in stadio incrementi eine Verminderung der Wärmeabgabe ohne gleichzeitige Vermehrung der Wärmeproduction. Ja, nach dem von ihm angeführten Beispiele würde sich sogar eine Verminderung der Production herausstellen. Er sagt: „Eine Katze im Gewicht von 3225 g gab aus in der Stunde 12,8 Cal. Dieselbe zeigte um 11 Uhr Vorm. eine Rectumtemperatur von 38,1°. Sie erhielt eine subcutane Injection von 2 ccm Pyocyanin, worauf ihre Temperatur innerhalb 2 Stunden auf 38,9°, dann in den folgenden 2 Stunden auf 39,8° und in den folgenden 3 Stunden auf 40,6° stieg. Während dieser Zeit gab sie aus (auf je 1 Stunde berechnet) 10,735 — 9,935 — 10,61 Cal., zusammen 73,17 Cal. in 7 Stunden. Ausserdem aber hatte sie ihre Eigentemperatur um 2,5° gesteigert. Dazu wären erforderlich gewesen 6,45 Cal., erspart hatte sie aber 16,43 Cal., also 10 Calorien mehr, als zu der gefundenen Erwärmung ihres Körpers nöthig gewesen wäre."

Bezüglich des Fastigiums gelangte er bei Thieren zu keinem constanten Resultate, indem er mitunter zu dem Schlusse gedrängt wurde, dass auch in diesem Stadium die Fieberhitze ohne Vermehrung der Production einhergehe. Beim Menschen dagegen konnte er eine vermehrte Abgabe constatiren, die vom Stadium der Defervescenz noch übertroffen wurde. Den gleichen Effect hatte bei Thieren künstliche Temperaturherabsetzung durch Antipyretica.

Ferner hat auch Hildebrandt[3]) calorimetrische Untersuch-

1) Richet, cit. nach Mosso.

2) Mosso, Die Lehre vom Fieber in Bezug auf die cerebralen Wärmecentren.

3) Hildebrandt, Zur Kenntniss der physiol. Wirkung der hydrolytischen Fermente. Virch. Arch. Bd. 121 S. 1. 1890.

ungen an Thieren angestellt. Die Temperatur steigerte er durch Fermente. Er kam zu der Ansicht, dass gerade in dem Verhalten der Wärmeabgabe im Anstiege der Temperatur kein gleiches Verhalten bestehe, dass dagegen auf der Höhe des Fiebers die Wärmeabgabe durchweg vermehrt sei.

Eine sehr werthvolle Beobachtungsreihe wurde mittels des Rubner'schen Calorimeters von Gottlieb[1]) angestellt. Sie erregt unser Interesse deshalb, weil zur Temperatursteigerung dieselbe Methode angewandt wurde, wie von Aronsohn und Sachs. Das Ergebniss war ganz das nämliche, wie wir es aus den angeführten Versuchen Leyden's, Senator's und Rosenthal's für das Infectionsfieber gesehen haben.

Es kam auch bei diesem „nervösen Fieber“ im Anfange des Temperaturanstieges zu verminderter Wärmeabgabe, im weitern Verlaufe aber zu Mehrproduction und Mehrabgabe. Leider gestattet die Gottlieb'sche Arbeit keinen Einblick in die weiteren Verhältnisse der Calorienproduction, da letztere, dem Zwecke der Versuche entsprechend, durch antipyretische Mittel beeinflusst wurde. Auch ist es nicht möglich, aus derselben Schlüsse über die Qualität des zersetzten Materials zu machen, ebenso bei der Versuchsanordnung von Aronsohn und Sachs. Aus letzteren scheint jedoch, wenn wir die hohen Werthe der Eiweisszersetzung betrachten, mit ziemlicher Sicherheit hervorzugehen, dass es sich auch bei der rein nervösen Hyperthermie vorwiegend um eine Mehrzersetzung des N-haltigen Materials handelt. Eine gute Uebereinstimmung zeigt die Steigerung des O-Verbrauches in den Versuchen von Aronsohn und Sachs mit den von Lilienfeld[2]) erhaltenen Werthen.

Meine eigenen Versuche haben am Tage des Temperaturanstieges in den meisten Fällen bereits eine geringe Vermehrung der Calorienproduction erkennen lassen. Ich will jedoch daraus nicht den Schluss ableiten, dass in der That schon während des Temperaturanstieges eine Mehrproduction stattfindet. Denn ich habe die Periode des Temperaturanstieges und des Fastigiums nicht durch

1) K. Gottlieb, Exp. Untersuchungen über die Wirkungsweise temperaturherabsetzender Arzneimittel. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 26 S. 419.

2) a. a. O.

zahlreiche Messungen auseinandergehalten, die eine Bewegung der Thiere zur Folge gehabt hätten und die Stoffwechselverhältnisse in anderer Weise hätten beeinflussen können. Ich kann sogar einige Versuche anführen (No. 3 und 1), die zu Gunsten der calorimetrischen Resultate sprechen; es hatte das Kaninchen No. 3 bei Herausnahme aus dem Respirationsapparate eine Temperatur von 41°. Trotzdem war die Gesammtcalorienproduction, wenn wir die absoluten Zahlen betrachten, sogar um zwei Calorien heruntergegangen. Auf die Körperoberfläche berechnet stellte sich eine Steigerung von 1,5 % heraus. Ebenso in Versuch No. 1 pro Quadratmeter eine Steigerung um 1,5 %.

Bezüglich des zweiten Fiebertages decken sich meine Versuche ausnahmslos mit den Befunden der calorimetrischen Untersucher (ausgenommen die Angaben Rosenthal's über das experimentelle Fieber beim Kaninchen).

Es wäre interessant, auch die Versuche mit künstlicher Erwärmung der Thiere durch Verhinderung der Wärmeabgabe zu streifen. Allein die bisher vorliegenden Experimente zeigen so widersprechende Resultate, dass es besser ist, diese Fragen erst einer weiteren Klärung zu überlassen.

Meine Versuche bestätigen also die Senator'sche Auffassung des Stoffwechsels im Fieber. „Der Körper wird relativ ärmer an Eiweiss, reicher an Fett."

Die Frage, warum im Fieber relativ mehr Eiweiss als Fett zerlegt wird, konnte an meinen Experimenten nicht mit Sicherheit gelöst werden. Ich kann in Anbetracht der kurzen Dauer des Fiebers nicht aussagen, ob diese Verschiebung der Zersetzungen in der Folgezeit in gleicher Weise weiterbestanden hätte, wenn es auch nach den Zahlen, die wir über die febrile Eiweisszersetzung beim Menschen haben, wahrscheinlich ist.

Ich erinnere an die Versuche von Lusk. Sie haben gezeigt, wie bei Wegfall der in der Nahrung enthaltenen Kohlehydrate die Eiweisszersetzung in die Höhe geht. Im Fieber sahen wir das Glykogen rascher schwinden als in der Norm. Andererseits constatirten wir ein gewaltiges Sinken der Eiweisszersetzung unter Applikation von Traubenzucker.

Alles dies scheint dafür zu sprechen, dass der Organismus im Fieber die Kohlehydrate energischer zersetzt. Im Hungerzustande, und die meisten Fieberkranken befinden sich ja mehr oder weniger in einem ähnlichen Zustande, in Inanition, stehen nun kaum erhebliche Mengen von Kohlehydraten — Glykogen — zur Verfügung. Die Thatsache, dass aus Eiweiss Glykogen gebildet werden kann, findet in neuerer Zeit immer mehr Bestätigung. Es drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, dass da, wo es sich um rasche Erhöhung der Temperatur handelt, das Fett, als schwerer zersetzbar, wegen seiner langsameren Verbrennung nicht brauchbar erscheint. Man könnte nun denken, es würde dann, wenn die Temperatur einmal auf eine gewisse Höhe gebracht ist, das Fett die Constanz der Wärme erhalten können. Das wäre wohl möglich, wenn die Constanz der Temperatur von einer Constanz der Wärmeabgabe unterstützt würde. So hat aber gerade Senator auf das An- und Abschwellen der Wärmeabgabe hingewiesen. Diese fortwährenden Ungleichheiten sucht der Organismus auszugleichen. Das kann aber nur geschehen durch ein rasch verbrennliches Material, durch die Kohlehydrate. Es wird auch im Fieber Fett weiter zersetzt, aber es tritt keine Steigerung der Fettzersetzung ein. Es verbrennt auch nicht weniger Fett, sondern ungefähr gerade soviel als unter normalen Verhältnissen. Das Plus von Heizmaterial aber, das der Körper braucht, wird nicht vom Fett, sondern vom Eiweiss genommen.

Denn wenn z. B. sich aus Tabelle 4, in der Rubrik „Calorien aus Fett" am letzten Normaltage 91,55, am 1. Fiebertage 83,8 Cal. verzeichnet finden, so ist das allerdings, absolut genommen, ein Minus, aber unter Berücksichtigung der vorausgehenden Carenztage wird ersichtlich, dass von Tag zu Tag die Calorien der Fettzersetzung um einen ähnlichen Betrag sinken.

Als den Ort der gesteigerten Verbrennung der Kohlehydrate haben wir mit Wahrscheinlichkeit vor allem die Musculatur zu erachten. Sie erscheint, wenn genügend Kohlehydrate zur Verfügung stehen, reicher an Glykogen, als unter normalen Verhältnissen.

Wenn wir uns nun fragen, wodurch diese Steigerung der Oxydation im Fieber angeregt wird, so bleibt im Hinblicke auf die

angeführten Versuche von Aronsohn und Sachs, sowie von Gottlieb, meiner Meinung nach kaum etwas anderes übrig, als an eine primäre Reizung der Temperaturcentren durch die Toxine zu denken.

Die Toxine wären demnach Gifte, welche gewisse Centren in einen Erregungszustand versetzen. Die Stoffwechselveränderungen wären im Wesentlichen nicht bedingt durch Giftwirkung auf das Protoplasma aller Zellen, sondern wären nur die Auslösungsvorgänge — die Reaction — auf die verstärkte Innervation. Es scheint mir sicher zu sein, dass die „Giftwirkung“ der Toxine auf die Zellen — ausgenommen jene speciellen Temperaturcentren — gar nicht in Betracht kommt gegenüber der durch die Erhöhung der Zersetzungen, speciell eiweissartiger Substanz, sich rapide entwickelnden Inanition.

Der Collaps wäre aufzufassen als Lähmung der erwähnten Centren durch Giftwirkung.

Im Uebrigen bin ich weit davon entfernt, mit der Annahme der Reizung eines einzigen Centrums Alles erklären zu wollen. Es sind jedenfalls eine ganze Summe von Centren, die theils direct, theils indirect durch die Infection in Mitleidenschaft gezogen werden.

Schlusssätze.

1. Die Calorienproduction ist im Fieber gesteigert.

2. Diese Steigerung beruht auf einer Mehrzersetzung von Eiweiss (im Hunger).

3. Der Eiweisszerfall im Fieber kann durch Zufuhr von Kohlehydraten vermindert werden.

4. Das Glykogen schwindet im Fieber rascher als bei normaler Temperatur.

5. Das Verhältniss von N : C im Harn wird im Fieber geändert, der Fieberharn ist C-reicher.

6. Die Vermehrung der Eiweisszersetzung im Fieber ist in der Hauptsache bedingt durch vermehrten Bedarf des fiebernden Organismus an Kohlehydraten. Die Degeneration der Zellen im Fieber ist an der vermehrten N-Ausscheidung im Harn jedenfalls nur unwesentlich betheiligt.

Anhang.

Die Kohlenstoffbestimmung im Harn.

Kjeldahl veröffentlichte in den Comptes-rendus de travaux du laboratoire de Carlsberg, III. Vol. 1. Livr., unter dem Titel: „Einige Bemerkungen über die Anwendung von Quecksilberoxyd bei der Elementar-Analyse organischer Substanzen“ ein Verfahren der Kohlenstoffbestimmung auf nassem Wege.

Indem ich auf das Original [1]) verweise, führe ich hier nur das Princip der Methode an. Dieselbe beruht auf der von v. Brunner [2]) angegebenen Bestimmung des Kohlenstoffes organischer Substanzen durch Verbrennung mittels Schwefelsäure und Kaliumbichromat. Kjeldahl fand, dass dieselbe immer zu wenig CO_2 liefere, weil nicht aller C bis zu CO_2 bei derselben verbrannte, sondern wechselnde Mengen als Kohlenoxyd entwichen. Um auch diesen als CO übergehenden C noch weiter bis zu CO_2 zu oxydiren, kam Kjeldahl auf den Gedanken, Quecksilberoxyd zu verwenden, das die Eigenschaft hat, bei niederer Temperatur bis zu Ende mit grosser Energie eine vollständige Oxydation zu bewirken.

Die Verbrennung geschieht in einem Classen'schen Kolben mit Sicherheitsröhre und Quecksilberverschluss. An diesen reiht sich eine U-förmige Röhre mit dem grobkörnigen Quecksilberoxd, die in einem Blechkasten steckt, der auf 300—500° C. mittels einer Bunsenflamme erhitzt wird. Dann folgt ein Cylinder mit H_2SO_4, dann der Kali-Kugelapparat etc.

Ich führe einige der von Kjeldahl nach dieser Methode gewonnenen Zahlen an:

	gefunden CO_2	berechnet
Rohrzucker	405	402
„	360	359
„	434	436
Salicylsäure	522	522
Hippursäure	491	494
Harnstoff	258	259.

1) Die wörtliche Uebersetzung desselben findet sich in der Zeitschr. f. d. ges. Brauwesen S. 477. 1891.

2) Jahresber. von Liebig u. Kopp S. 773. 1875.

Nachdem ich mich selbst in der Methode eingeübt hatte, und mich namentlich durch blinde Versuche von etwaigen Fehlerquellen überzeugt hatte, stimmten die Analysen gut. Ich führe als Beispiel an:

		gefunden CO_2	berechnet
Rohrzucker	(0,218 g)	338	336
„	(0,215 g)	332	331.

Es kam nun darauf an, ob sich die Methode auch für feuchte Substanzen, also für Harn eignen würde. Der erste diesbezügliche Versuch, bei welchem Rohrzucker in 10 ccm Wasser aufgelöst war, hatte, wie erwartet, eine explosionsartige Entwicklung der CO_2 beim Zusatz der H_2SO_4, die durch die Sicherheitsröhre eingegossen wird, zur Folge, da sich die Flüssigkeit durch die Mischung der H_2SO_4 mit der wässerigen Zuckerlösung zu sehr erwärmte. Ich liess deshalb an dem Classen'schen Kolben am Halse ein kleines, durch Glashahn luftdicht verschliessbares Reservoir einmünden, mittels dessen es ermöglicht wurde, die H_2SO_4 anfangs langsam, tropfenweise zufliessen zu lassen. Unter Einhaltung dieser Versuchsanordnung gelingt die Operation ohne jede unliebsame stärkere Gasentwicklung. Den U-förmigen Schenkel der Sicherheitsröhre schloss ich durch Quecksilber ab. Um zu vermeiden, dass Wasserdampf übergeht, schaltete ich zwischen den Classen'schen Kolben und die Quecksilberoxydröhre noch einen Cylinder mit concentrirter H_2SO_4 ein. Ich erhielt so ebenso gute Resultate mit nassen wie mit trockenen Substanzen.

Beim Harn verfuhr ich in der Weise, dass ich 5 ccm (des verdünnten Kaninchenharns) durch die seitliche Oeffnung einfliessen liess, dann wurde mit 5 ccm Wasser der seitliche Trichter nachgespült. Die Verbrennung geschah unter Anwendung von 10 g Kaliumbichromat und 70 ccm concentrirter Schwefelsäure. Sie wurde so lange fortgesetzt, bis keine Gasbläschen mehr sich entwickelten, was nach 3—4 Stunden stets erreicht war. Dann wurde noch ½ Stunde Luft durch den Apparat geleitet, was unbedingt nothwendig ist, um alle CO_2 überzutreiben. Die Flamme unter dem Quecksilberoxyd muss vor dem Eingiessen der H_2SO_4 schon angezündet werden, da die CO_2-Entwicklung sofort beginnt.

Ich erhielt auf diese Weise in Versuch No. 2 folgende Zahlen bei Doppelanalysen:

1. Carenztag	a) 245,4	b) 247,4	mg CO_2
2. „	a) 100,7	b) 99,3	„ „
3. „	a) 100,1	b) 103,7	„ „
4. „	a) 103,2	b) 102,2	„ „
5. „	a) 111,6	b) 108,5	„ „
6. „	a) 148,0	b) 147,6	„ „
7. „	a) 140,0	b) 143,0	„ „

Dass thatsächlich kein CO bei Anwendung des Verfahrens entweicht, davon überzeugte ich mich durch ein am Schlusse des Apparates eingeschaltetes Gläschen mit Palladiumchlorürlösung.

Die Quelle der thierischen Wärme.

Von

Professor **M. Rubner**.

I. Historisches.

Die Anschauungen über den Lebensprocess, welche man in den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts vertrat, erscheinen uns heutzutage dunkel und verworren; trotz der vielen einzelnen durch Erfahrung und Experimente erschlossenen Thatsachen fehlte das einheitliche Band, welches die Bruchstücke und Theile zu einem Ganzen verknüpft hätte, und die fiktive Lebenskraft, welche erklärend und erläuternd wirken sollte, war selbst der Erklärung und Erläuterung auf's Dringendste bedürftig.

In diese Zeit fiel die lichtvolle Hypothese Lavoisier's[1]), der den Lebensprocess für einen durch die Respiration unterhaltenen Verbrennungsprocess erklärte, und sie ist der Markstein einer neuen für die Physiologie anbrechenden Aera geworden.

Die Hypothese nannte den Respirationsprocess einen Verbrennungsprocess und behauptete, er sei die Quelle der thierischen Wärme. Die erste Annahme liess sich durch Experimente über die Athmung mit genügender Sicherheit erweisen; denn die Sauerstoffaufnahme, die Kohlensäureabgabe und ihre Beziehungen waren nach Maass und Zahl zu bestimmen. Anders stand es aber mit dem weiteren Schlusse, dass die von einem Thiere gelieferte

1) Lavoisier's physikal. chem. Schriften. Deutsch von Weigel. Greifswald, 1785. Bd. 3 S. 292 ff.

Wärme aus dem Verbrennungsprocess herrühre; er war zu kühn, um ohne einen eingehenden Beweis allgemein acceptirt zu werden.

Der Beweis des zweiten Satzes der Lavoisier'schen Hypothese wurde oft versucht, doch nie erbracht, obschon mit der Verfeinerung der Methoden immer neue Kräfte der Sache näher traten.

Lavoisier, unterstützt von Laplace, ersann zuerst den Versuch, der seiner Hypothese die nöthige Stütze verleihen sollte. Ein Meerschweinchen wurde in ein Eiscalorimeter gebracht und seine Wärmeabgabe bestimmt; in einem andern Experimente brachte man es unter eine Glasglocke, wo die in einer gewissen Zeit sich ansammelnde Kohlensäure gemessen wurde.

Im Eiscalorimeter hatten Lavoisier und Laplace auch die Verbrennungswärme des Kohlenstoffes bestimmt; was schien nun leichter zu lösen als die Frage, ob der in der Respiration ausgetretene verbrannte C, d. h. die CO_2, ebenso viel Wärme liefern könne, als das Thier wirklich geliefert hat?

Es hat vielleicht Interesse, zu erfahren, in welcher Weise mit einfachen Mitteln von Lavoisier[1]) und Laplace diese Versuche ausgeführt wurden.

Die Kohlensäure bestimmten sie theils in durch Quecksilber geschlossenem Versuchsraum (Zuckerglas), theils in einer ventilirten Glocke, indem die abströmende Luft ihr Wasser (hauptsächlich) in einer Röhre condensirte, während die CO_2 in einem mit Lauge gefüllten und gewogenen Apparat aufgefangen wurde. Letzterer nahm aber nicht nur die CO_2 auf, sondern auch Wasser; der Fehler glich sich dadurch ab, dass durch Verdunstung Wasser aus der Kalilauge wegging.

Das Thier verblieb im Eiscalorimeter 10 Stunden; nach der Bestimmung der Kohlensäure hätten 224 Gran[2]) Kohlensäure, welche durch Verbrennen von C erhalten werden, im Eiscalorimeter 10,38 Unzen Eis geschmolzen; 224 Gran Kohlensäure = 59,71 Gran C geben, 1 Gran altes Pariser Gewicht zu 0,053 g berechnet, 3,16 Gran

1) a. a. O. S. 378 f.

2) Ich habe angenommen, das von Lavoisier benützte Maasssystem sei das alte Pariser Maass gewesen, das Livre = 9216 Grains = 489,5 g. Münz-, Maass- und Gewichtsbuch von Chr. u. Fr. Noback. 1858. S. 567.

Kohlenstoff, und 1 Unze zu 30,6 Gran angenommen, liefern 10,38 Unzen 317,6 Gran Schmelzwasser. Lavoisier legte bei seinen Untersuchungen als Schmelzwärme 75 Cal. zu Grunde (auf die neuen Wärmeeinheiten berechnet), während zum Mindesten die Zahl 80 anzunehmen ist.[1])

Sonach sollten 25,408 Cal. geliefert werden[2]), das Thier gab aber ab: 13 Unzen Schmelzwasser = 397,8 Gran = 31,82 Cal.

Die Berechnung lieferte demnach weniger Wärme als der directe Versuch. Lavoisier waren aber mehrere Fehler, die seiner Versuchsanordnung anhafteten, nicht entgangen; die Respirationsversuche waren nicht bei derselben Temperatur wie die calorimetrischen Versuche angestellt, sondern bei höherer; die Respirationswerthe hätten, wie er richtig angibt, etwas höher sein sollen. Das Thierchen kühlte sich ferner im Eiscalorimeter um Einiges ab, und endlich mischte sich der condensirte Wasserdampf der Athmung mit dem Schmelzwasser.

Lavoisier sagt bezüglich seiner Ergebnisse: „Das Athmen ist also ein zwar sehr langsames, aber übrigens der Kohle ihrem vollkommen ähnliches Verbrennen; es geschieht inwendig in der Lunge, ohne merklich Licht zu entbinden, weil das frei gewordene Feuerwesen alsobald von der Flüssigkeit dieser Werkzeuge angezogen wird“.[3])

Und an einer anderen Stelle glaubt Lavoisier[4]) nach seinen Versuchen am Meerschweinchen sich dahin aussprechen zu dürfen, dass „wenn ein Thier in einem ausdauernden und ruhigen Zustande befindlich ist, wenn die Umstände, in denen es sich befindet, sein Blut und seine Säfte nicht merklich ändern, so dass der thierische Organismus nach verschiedenen Stunden keine merkliche Aenderung erfährt, so rührt die Erhaltung der thierischen Wärme wenigstens

---

1) Nach Laprovostay, Desains, Regnault, Person, Hess, Bunsen; s. Naum., Thermochem. S. 240.

2) Wenn 3,16 g C 25,408 Cal. liefern, so wäre die Verbrennungswärme von Kohlenstoff pro 1 g = 8040, woraus hervorgeht, dass die Versuche Lavoisier's und Laplace's genauer sind, als man bis jetzt annahm; der Fehler lag also in der Bestimmung der latenten Schmelzwärme.

3) a. a. O. S. 386.

4) a. a. O. S. 388.

grösstentheils von der Wärme her, welche die Verbindung der von den Thieren geathmeten Luft, so ihnen das Blut liefert, bewirket."

Indes wir aber von Lavoisier sprechen und seinen Einfluss auf die experimentelle Lösung der Frage der Ursache der thierischen Wärme schildern, dürfen wir den bedeutendsten, wenn auch weniger glücklichen, Mitarbeiter auf diesem Gebiete, den Engländer Crawford[1]), nicht vergessen.

Im Sommer 1777 hat Crawford zu Glasgow Messungen über die Wärmeproduction der Thiere, die später mannigfach ergänzt wurden, angestellt. Er maass mit allerdings primitiven Methoden die Menge des verzehrten Sauerstoffs und die bei den Verbrennungsprocessen ausgehauchte Kohlensäure. Die Wärme bestimmte er in einem Wassercalorimeter, das zur Verminderung des Wärmeverlustes nach Aussen einen Mantel von Flaumfedern besass.

Die meisten Versuche, in denen der Gaswechsel studirt wurde, hat Crawford leider über Wasser als Sperrflüssigkeit angestellt, wenn schon bisweilen auch von über Quecksilber ausgeführten Messungen die Rede ist.[2])

Crawford's calorimetrische Messungen waren, da zumeist nur die Temperaturerhöhung des Wassers, nicht auch der übrigen Calorimetertheile bestimmt worden zu sein scheint, mit erheblichen Fehlern belastet.

Trotzdem scheinen mir seine Ergebnisse immerhin bemerkenswerth und verdienen vielleicht nicht die gar zu abfälligen Bemerkungen, mit denen man sie da und dort abgefertigt findet.

Crawford verbrannte im Calorimeter Kohle, Brennöl, Wachs, Talg; dabei maass er die Sauerstoffzehrung; in ähnlicher Weise verfuhr er auch bei Thieren.

Die Crawford'schen Erhebungen lassen sich, was die Genauigkeit der Ergebnisse anlangt, offenbar mit denen von Lavoisier und Laplace nicht vergleichen; aber immerhin ist es nicht uninteressant, sie mit unsern heutigen Ergebnissen des Calorimeters zu vergleichen. Zwei Versuchsergebnisse lassen sich controliren: die An-

1) Versuche und Beobachtungen über die Wärme der Thiere etc. etc. von Adair Crawford. Deutsch von D. L. Crell. Leipzig, 1789.

2) a. a. O. S. 270.

gabe über die Wärmebildung, wenn eine gewisse Menge reiner Luft (Sauerstoff) verzehrt wird. Man würde dies heutzutage den calorischen Werth des Sauerstoffs nennen.

Ferner theilt er mit, wie viel Wärme (in 1/10 ° Fahrenheit)[1]) an 31 Pfund 7 Unzen Apothekergewicht Wasser beim Verbrennen einer halben Drachme Substanz abgesetzt wurde.

Bei Wachs	waren	es 24,2 °	Fahrenheit	seines	Thermometers	= 1,33 °	C.
„ Talg	„	„ 24,0	„	„	„	= 1,32	„
„ Lampenöl		„ 22,3	„	„	„	= 1,23	„
„ Kohle	„	„ 17,1	„	„	„	= 0,94	„

Legt man zur Berechnung das englische Troygewicht[2]), 1 Pfund = 373,2 g, 1 Gran = 0,065 g, zu Grunde, was Crawford, wie aus einigen Vergleichen mit anderen Maasssystemen hervorgeht, benützt hat, so findet man die Wärmemenge in Cal.

(31 Pfund	7 Unzen	= 11,8 kg)	= 15,69
„	„	„	= 15,57
„	„	„	= 14,51
„	„	„	= 11,09.

für 1/2 Drachme (= 1,94 g Substanz) demnach für

1	g	Wachs	8,1	Cal.
„	„	Talg	8,0	„
„	„	Oel	7,5	„
„	„	Kohle	5,7	„

Die gefundenen Werthe sind alle zu klein, was darauf zurückzuführen ist, dass die Substanzen unvollkommen verbrannten, ferner ging bei dem Luftdurchblasen durch das Calorimeter mittels eines Blasebalges Wärme und Wasserdampf verloren und endlich entstand ein Verlust durch Wärmeübertragung an die Calorimetertheile.

Man findet für das calorische Aequivalent des Sauerstoffes, dessen Volum ich auf etwa 20 ° und annähernd normalen Druck beziehe,

zu 3,27
„ 3,05
„ 2,56 (bei Kohlenstoff)

1) a. a. O. S. 271.
2) a. a. O. S. 411 bei Noback.

letzterer Werth ist offenbar auch erheblich zu klein (3,03 Cal. nach[1]) neueren Versuchen).

Wenn 100 Unzen Sauerstoff verzehrt wurden, so erwärmte sich das Wasser des Calorimeters

bei	Wachs	um 2,1°	Fahrenheit,
„	Kohle	„ 1,93°	„
durch ein	Meerschwein	„ 1,73°	„

Crawford fügt erklärend hinzu: „Diese Unterschiede entstehen wahrscheinlich aus den folgenden Ursachen: in dem ersten Falle wird ein beträchtlicher Theil der Luft in Wasser verwandelt und mehr Wärme durch die Veränderung der reinen Luft in diese Flüssigkeit hervorgebracht, als wenn sie in feste (Luft) verändert ward. In dem letzten Falle wird ein Theil der Wärme durch unmerkliche Ausdünstung fortgeführt."

„Die Resultate kommen indes einander so sehr nahe, dass sie beweisen, dass die Wärme in diesen Processen, wo nicht ganz, doch hauptsächlich von der Verwandlung der reinen Luft in feste oder Wasser entsteht."

Schienen nun auch die Versuchsergebnisse von Lavoisier und Laplace und jene von Crawford im Grossen und Ganzen von einiger Uebereinstimmung, so waren die Anschauungen über den näheren Vorgang der Wärmebildung bei Lavoisier und Crawford ganz und gar divergirend.[2])

Lavoisier nahm an, der Sauerstoff verdankt dem gasförmigen Zustand seine Wärme, er wird von verbrennlichen Stoffen eingesogen und gebunden.

Crawford, dem Dalton beipflichtete, nahm an, die specifische Wärme des Sauerstoffs sei 87mal grösser als jene des Wassers, bei der Bildung von CO_2 werde der Wärmeüberschuss frei.

Die beiden Erklärungen treffen, wie man wohl erkennt, nicht das Richtige.

Die Verbrennungstheorie verlor späterhin, man möchte sagen, gerade durch den Umstand, dass man allmählich in die physiologischen Verhältnisse des Thierkörpers näher eindrang, an Boden.

---

1) Rubner, Calorimetr. Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 360 f.

2) Handwörterbuch der Physiologie von R. Wagner. Braunschw., 1853. Bd. 4 S. 1 f.

Man entdeckte neben der Respiration noch eine Reihe andrer Wärmequellen in den Organismen.

Peart liess das Phlogiston der Nerven und den Aether des Blutes sich vereinigen und Wärme bilden (1788). Buntzen sah in der Reizung der Muskeln eine thierische Wärmequelle, de la Rive in der Nervenelectricität, Chossat in der Nerventhätigkeit, Matteucci wies auf die bei Imbibition trockner Substanzen frei werdende Wärme hin.

Die Wärmebildung wurde nicht mehr unter einen einheitlichen Gesichtspunkt gestellt, wie dies Lavoisier vorschwebte. Die Annahme einer Vielheit der Wärmequellen wirkte verwirrend. Den inneren Zusammenhang der verschiedenen Wärmequellen kannte man noch nicht.

Die Vertreter der Verbrennungstheorie, wie Lavoisier selbst, hatten nicht verkannt, dass ihre damals vorliegenden Versuche keineswegs einwandfrei waren. Man drängte nach einer Wiederholung mit besseren, exacteren Methoden.

Da stellte die Pariser Akademie die Erledigung der Frage über die Quelle der thierischen Wärme als Preisarbeit. Zwei Arbeiten, eine von Depretz[1]) und eine von Dulong[2]), wurden eingereicht, und ersterer am 1. Juni 1823 der Preis zugesprochen.

Depretz verwendete ein aus Kupfer hergestelltes Wassercalorimeter. Die in das Calorimeter tretende Luft scheint vorher mit Chlorcalcium getrocknet worden zu sein.

Die Abkühlung des Calorimeters durch die umgebende Luft bestimmte er direct unter Zugrundelegung des Newton'schen Strahlungsgesetzes.

Betreffs calorimetrischer Versuche an Thieren meint er:

»On ne trouve pas dans cette recherche la même uniformité, la même constance, que dans les recherches sur la matière inorganique. Ici l'affinité des éléments est sous l'influence de la puissance vitale que l'âge, la température, l'état de santé, la nature des aliments et diverses autres circonstances peuvent modifier.«

Diese Vorstellungen stehen zum Theil in recht bemerkenswerthem Gegensatz zu den Anschauungen, welchen seine Experimente zum Siege verhelfen sollten.

---

1) Annal. d. chim. et de phys. 1824. 2) Ebenda, 1841.

Depretz hat auch den Antheil des Sauerstoffs bestimmt, welcher nicht zur Oxydation des C verwendet wird. Crawford wie Lavoisier kannten bereits diese Thatsache; Davy, Allen und Pepys, Bostock hatten ihre Grösse näher festgestellt; nur über die Betheiligung des Stickstoffs an der Athmung sind die Meinungen damals noch getheilt gewesen; Depretz beobachtete eine Ausathmung des N-Gases.

Mittels eines Gasometers wurde Luft durch das Calorimeter getrieben und durch ein zweites Gasometer, wie ersteres mit Wasser gefüllt, wieder aufgefangen; von dieser Luft des einen wie anderen Gasometers entnahm Depretz Proben in ein Eudiometer. Dort wurde die Kohlensäure mit Lauge, der O durch Wasserstoff, d. h. also durch Verpuffen, bestimmt und offenbar recht genau ausgeführt, da die Controlanalysen der Luft gut übereinstimmen.

Die Versuche an den Thieren dauerten nur 1½—1¾ Stunden, und die Ventilation des Calorimeters war so minimal, dass die abströmende Luft im Durchschnitt nicht weniger als 6 Volumprocent Kohlensäure enthielt.

Die abströmende Luft ging in Schlangenwindungen durch das Calorimeterwasser und kühlte sich auf die Temperatur desselben ab. Sie führte also wohl noch etwas Wärme, sowie Wasserdampf mit sich fort, doch ist dieser Antheil nicht bestimmt. Keinesfalls aber kann er wegen der geringfügigen Ventilation erheblich gewesen sein.

Die Vergleiche der Wärme, welche sich aus dem verbrannten Kohlenstoff und Wasserstoff berechnete und die direct gefundene, deckten sich nicht; die berechnete Wärme betrug nur 74—90% der gefundenen.

Depretz schliesst daher, dass die Respiration die hauptsächlichste Quelle der thierischen Wärme sei; die Ernährung, die Blutbewegung, Reibung lieferten vermuthlich den fehlenden Rest.

Man ersieht daraus, wie man von dem Ineinandergreifen und dem ursächlichen Zusammenhang der Organe und Lebensprocesse noch eine recht unvollkommene Vorstellung hatte.

Als Versuchsthiere hat Depretz Kaninchen, Hunde, Tauben etc. benützt; die Mittheilungen sind leider recht aphoristisch.

Unzweifelhaft bestimmter und exacter scheinen Dulong's Versuche. Er hält es für die principiell richtigste Anordnung, die Respirationsuntersuchung unbedingt mit der calorimetrischen Untersuchung zu verbinden. Lavoisier hatte hierin gefehlt.

Sein Apparat stimmt nahezu vollkommen mit dem Depretz' überein: ein Wassercalorimeter zum Wärmemessen und zwei Gasometer zur Ventilation.

Die Absorption der Kohlensäure etc. durch die Wasserfüllung der Gasometer vermied er durch Einlegen von mit Taffet überzogenen Korkplatten, welche auf dem Wasser schwammen.

Die Gase sind eudiometrisch durch je drei Controlbestimmungen analysirt.

In das Calorimeter tritt mit Wasserdampf gesättigte Luft, so dass jeder weitere von dem Thier gelieferte Wasserdampf in der durch das Calorimeterwasser tretenden Spirale der Respirationsluft zur Condensation kam.

Doch muss immerhin ein geringer Bruchtheil der Wärme mit der Ventilationsluft verloren gegangen sein, da diese ja beim Austritt aus dem Calorimeter von etwas höherer Temperatur ist, als der Einstrom, und da ausserdem auch etwas mehr Wasserdampf, als im Einstrom vorhanden ist, nach aussen tritt. Die Ventilation war leider auch bei Dulong auf ein nicht mehr zulässiges Minimum beschränkt. Ein Kohlensäuregehalt von 5—6% ist bei seinen Versuchen keine Seltenheit.

Dulong bestimmte den verbrannten C und H; fast in allen Fällen fand eine N-Aushauchung statt.

Der Vergleich der berechneten und gefundenen Wärme war ganz unbefriedigend, Dulong fand ein erhebliches Wärmedeficit; er sagt daher, dass die Oxydation nicht hinreiche, um die thierische Wärme zu erklären, und dass es somit noch andere Quellen für dieselbe geben müsse.

Es ist durchaus unerfindsam, wie bei diesem Stande der Frage Cl. Bernard[1]) späterhin behaupten konnte, dass es Dulong und Depretz gelungen sei, eine vollständige quantitative Uebereinstimmung zwischen der berechneten Wärmemenge und der von dem Thiere producirten zu finden.

1) Die thier. Wärme von Cl. Bernard, 1876, S. 28.

Auch Liebig scheint die Tragweite der Versuche von Dulong und Depretz überschätzt zu haben.

Liebig[1]) stellt sich zur Frage sehr einfach, er sagt: „Wenn man demnach den Sauerstoffverbrauch eines Thieres in 24 Stunden kennt, sowie die Menge der erzeugten Kohlensäure und die Menge des gebildeten Wassers (aus dem verschwundenen Sauerstoff), so ist es leicht, die ganze Wärmemenge zu berechnen, welche ein Thier durch seinen Athmungsprocess entwickelt. Es ist ferner verständlich, dass wenn man ein Thier in einem passenden Apparate athmen lässt, welcher mit kaltem Wasser ganz umgeben ist, in diesem Falle durch die Temperaturzunahme des Wassers sich die Anzahl der Wärmegrade leicht berechnen lässt, die das Thier während einer gewissen Zeit an die Umgebung abgibt. Auf diesem Wege hat man die Gewissheit erlangt, dass die Anzahl der Wärmegrade, durch den in seinem Leibe vor sich gehenden Prozess erzeugt, derjenigen sehr nahe entspricht, welche der nämliche Apparat empfangen würde, wenn man eine der ausgemittelten Kohlensäure und dem verschwundenen Sauerstoff entsprechende Menge Sauerstoffgas durch Verbrennung von Kohlenstoff und Wasserstoff in demselben in ebenso viel Kohlensäure und Wasser übergeführt hätte, und die Frage nach dem Ursprung der thierischen Wärme ist damit in befriedigender Weise gelöst."

Neben diesen Vertheidigern der Verbrennungstheorie, welche von vornherein in ihrer festen Ueberzeugung von der Richtigkeit derselben die Mängel des experimentellen Beweises nicht sahen oder unterschätzten, gab es aber bis über die 50er Jahre hinaus Physiologen, die ausser den Verbrennungsprocessen noch andere Wärmequellen zu suchen sich bemühten.

Einen zweiten, nach der Entdeckung des Sauerstoffes vielleicht den grössten Schritt vorwärts machte die Erkenntniss biologischer Probleme durch die Auffindung des Gesetzes von der Erhaltung der Kraft, das alle Erscheinungen der Kräfte unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt betrachtete.

1) Chem. Briefe. Volksausgabe S. 262.

Der Einfluss, den dieses Gesetz auf den gesammten Ideenkreis biologischer Vorgänge übte, ist von ungeheurer Bedeutung gewesen; die Verwerthung dieser Gedanken ist nur nicht so plötzlich vor sich gegangen, als man die Consequenzen aus der Lavoisier'schen Hypothese gezogen hat. Es hat den letzten Schleier des Mystischen, der noch über den Stoffzersetzungen und chemischen Vorgängen schwebte, zerrissen. R. Mayer[1]) hat das Gesetz von der Erhaltung der Kraft zuerst auf die Wärmeerscheinungen und die Bewegung angewandt, und gleichzeitig erwies Helmholtz, wie sich dasselbe auf allen physikalischen Gebieten bestätigt finde.

Aus Nichts kann keine Kraft entstehen und keine Kraft in Nichts verschwinden; wo sie als bewegte Kraft entgegentritt, muss vorher potentielle Energie vorhanden gewesen sein. Die Quantität der Kräfte bleibt constant, die Qualität dagegen unterliegt dem Wechsel. Kraft kann als kinetische Energie, als Wärmebewegung, als elektrische, magnetische, als potentielle Energie vorhanden sein.

Diese Gesetze mussten dazu führen, die Vielheit der in den thierischen Organismen gefundenen Wärmequellen zusammenzufassen und auf eine einzige Ursache, auf die Umwandlung der Bestandtheile unserer Nahrung zurückzuführen.

Kraft und Stoff können sich auf physiologischem Gebiete nicht anders verhalten wie in der unbelebten Natur.

Die Stoffe, welche wir dem Körper zuführen, haben uns namentlich Liebig und seine Schüler näher kennen gelehrt, indem sie die Nahrungsmittel zergliederten und ihren Abbau zeigten. Bei Lavoisier, Crawford, Dulong und Depretz sind nur sehr unvollkommene Vorstellungen über die Art der im Körper verbrauchten Stoffe zu finden und sie mussten stets nur die Oxydation des C und H ihren Wärmebilanzen zu Grunde legen.

Wenn sich die Nahrungsstoffe im Thierkörper spalten, so können sie keine grössere oder geringere Wärmemenge liefern, als wenn sie den gleichen Process ausserhalb des Körpers vollenden.

1) Bemerkungen über das mechan. Aequival. d. Wärme von D. R. Mayer. Heilbronn u. Leipzig, 1851.

Die Verbrennung in einem Calorimeter ist zwar eine stürmische und plötzliche Auflösung in CO_2 und H_2O, oder N, die Auflösung im Thierkörper eine allmähliche, durch Zwischenstufen vermittelte.

G. H. Hess[1]) hat schon im Jahre 1840 ausgesprochen, dass für die Wärmeentwickelung bei chemischen Vorgängen nur der Anfangs- und Endzustand maassgebend ist, gleichgiltig was auch immer die Zwischenzustände sein möchten.

Doch hat man merkwürdiger Weise diesem durch zahlreiche Experimente gestützten Grundsatz der Thermochemie eine unweigerliche Anerkennung nicht gezollt. Liebig z. B. glaubte annehmen zu dürfen, dass wenn man Zucker zu CO_2 und Alkohol vergähren lasse und dann den Alkohol verbrenne, die Summe der Gährungs- und Verbrennungswärme grösser als die durch die directe Verbrennung des Zuckers erhaltene Wärme sei.

Dies ist aber nicht zutreffend. Wenn ein Stoff in einem Calorimeter und im Thierkörper in gleiche Endproducte zerfällt, so muss die producirte Wärmemenge dieselbe sein. Es ist vollkommen gleichgiltig, dass z. B. die Art der Spaltung bei Fetten und Kohlehydraten im Thierkörper eine ganz andere ist, als bei der Verbrennung im Sauerstoff; Fette und Kohlehydrate zerfallen schliesslich in CO_2 und H_2O; dies geschieht auch im Calorimeter, folglich müssen die Wärmesummen dieselben sein.

Auch der Wandel der Kräfte von dem Momente des Entstehens bis zum definitiven Austritt als Wärme aus dem Organismus ändert an den Thatsachen nicht das Geringste. Die ursprüngliche Spannkraft kann als Lebensbewegung sich äussern, sie kann die Zuckung der Muskelzelle, die elektrischen Strömungen erzeugen; endet die Bewegung in Wärme, so ist ihre Quantität der Spannkraft der ursprünglichen Kraftquelle entsprechend.

Das Gesetz der Erhaltung der Kraft musste auch läuternd und klärend auf die Frage wirken, in welcher Weise die Energievorräthe schliesslich den Körper verlassen.

Man hatte früher ohne Weiteres angenommen, dass die Wärme den einzigen Weg darstelle, auf welchem die aus der Respiration

1) Oswald, Grundriss der allgem. Chemie. II. Aufl. S. 209.

entwickelte Wärme den Körper verlasse; die Erfahrung hat gelehrt, dass diese Annahme nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen giltig ist. Die Wärme ist nicht die einzige Bewegungsform, welche den Kraftverlust des Körpers bedingt, sondern wechselnd ist die Art der abgegebenen Kräfte.

Leuchtkäfer, Bakterien geben Licht ab, manche Fische verlieren Elektricität, die Mehrzahl der Organismen geben Kraft als Wärme und Bewegung ab.

Man konnte also nur hoffen, das Gesetz der Erhaltung der Kraft im Organismus zu bestätigen, wenn Wärme und Arbeit gemessen wird, oder wenn die Wärme den alleinigen Kraftverlust darstellt.

Ein solches Unternehmen mag man vielleicht für nicht mehr wichtig genug erachten, da doch das Gesetz der Erhaltung der Kraft auch ohnedies feststeht; man darf aber doch nicht vergessen, dass bis jetzt ein Versuch, die thierische Wärme mit der Verbrennungswärme zu vergleichen eben noch nicht vorliegt. Der Vergleich der Wärmebilanz und Stoffbilanz bleibt also ein Grundgesetz der thierischen Wärmelehre.

Die uns beschäftigende Frage hat eine weitere, nicht minder wichtige, praktische Bedeutung. Ich habe zuerst bei Hungerthieren[1]) beobachtet, dass am Ende der Hungerzeit nach Aufzehrung der letzten Spuren von Fett ebensoviel Eiweiss mehr verbrennt, als aus letzterem Fett entstehend gedacht werden kann, noch mehr aber haben meine Untersuchungen über die Vertretungswerthe organischer Nahrungsstoffe[2]) die Anschauung experimentell begründet, dass bei dem Ernährungsprocesse die physikalischen Eigenschaften, der Energieinhalt der Nahrungsstoffe die bedeutsamste Rolle spielt. Es war nunmehr auch möglich, die Vorgänge des Stoffverbrauchs einheitlich zu betrachten[3]) und in dem Energieinhalt der Nahrungsstoffe ein Maass für den Gesammtenergieverbrauch zu benützen. Diese Anschauungsweise auf verschiedene Probleme der

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 214 f.
2) ibid. Bd. 19 S. 313.
3) ibid. Bd. 21 S. 250.

Ernährungslehre angewendet[1]), hat eine Reihe wichtiger Thatsachen auffinden lassen; man wird auch in Zukunft den engen Connex, in welchem Ernährungslehre und die Wärmelehre stehen, in fruchtbringender Weise zur Lösung der Fragen verwenden.

Die fundamentale Voraussetzung für die Zulässigkeit der Berechnung des Gesammtstoffwechsels wird stets sein müssen, dass einerseits alle Quelle der thierischen Wärme in der Zersetzung der Stoffe liegt und andererseits die jetzt geübte Methode der Feststellung des Stoffverbrauchs ein untrügliches Bild des wirklich Zerstörten gibt.

Um diesen wichtigen Zusammenhang unzweifelhaft sicher zu zu stellen und unserer heutigen Methodik des Studiums der Zersetzungen und Wärmeproduction eine unanfechtbare Basis zu verschaffen, wird nur der experimentelle Vergleich von Stoffzersetzung und Wärmebildung geeignet sein.

II. Vorarbeiten.

Die Entwickelung der physikalischen und physiologischen Erkenntnisse hat in den letzten Jahrzehnten einen Weg genommen, der uns eine Lösung der Frage nach der Quelle der thierischen Wärme in sichere Aussicht stellt.

Der eine bedeutungsvolle Fortschritt liegt in dem Aufbau und Ausbau, den die Lehre des thierischen Stoffwechsels uns gebracht hat.

Die Ernährungslehre unserer Tage gibt nicht nur an, was an C und H im Körper verbraucht wird, sie gibt uns Rechenschaft von allen Körperstoffen, welche der Zerlegung anheimfallen. Die fundamentalen Thatsachen wurden in verhältnissmässig kurzer Zeit entdeckt. Von grösster Bedeutung war der durch C. Voit erbrachte Nachweis, dass man aus der N-Ausscheidung eines Thieres in Harn und Koth die Eiweissstoffe in ihrer Zersetzung beurtheilen könne.

Dazu kam die Erfindung von Apparaten, welche die Ausathmungsproducte genau zu messen gestattete, der Regnault-Reiset-sche und der Pettenkofer'sche Respirationsapparat. Der letztere

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 535, Bd. 21 S. 272 u. s. w.

konnte jeder Grösse des Thieres angepasst, und jedes Wesen unter vollkommen hygienischen Bedingungen untersucht werden.

Pettenkofer und Voit haben dann weiter gezeigt, wie man aus der Art der Nahrung, aus der N- und C-Ausscheidung der Thiere genau erkennen könne, ob und wie viel Eiweiss, Fett und Kohlehydrate täglich zerstört würden.

So sind uns also heute nicht mehr Bruchstücke des thierischen Stoffverbrauchs bekannt wie früher, sondern wir wissen genau, wie der Körper seinen Bedürfnissen gerecht wird.

Der zweite wichtige Fortschritt, der uns dem Ziele näher bringt, liegt auf physikalischem Gebiete. Die Verbrennungswärmen organischer Stoffe waren den älteren Autoren nur ungenau bekannt. Die Verbrennungswärme des C und H boten die einzige Möglichkeit, um etwas über die Menge der Wärme, welche Thiere erzeugten, zu erfahren; die Verbrennungswärme organischer Verbindungen ist aber grundverschieden von der Wärme, welche man nach ihrem Gehalt an C und H abzuleiten versucht sein kann.[1])

Eine Reihe von Körpern, welche zu den thierischen Verbrennungsprocessen Beziehung haben, hat Favre und Silbermann mittels eines Wassercalorimeters geprüft. Die Substanzen verbrannten im O-Strome. Leider fehlen unter den von Favre und Silbermann untersuchten Substanzen gerade Angaben über wichtige Nahrungsstoffe.

Diese Lücken füllte Frankland[2]) aus, indem er mit einem von Thompson angegebenen Verfahren durch Verbrennen der organischen Substanzen mittels chlorsaurem Kali zuerst einen Ueberblick über die Verbrennungswärmen der wichtigsten Nahrungsstoffe und Abfallstoffe (Harnstoff) gab. Danilewsky untersuchte gleichfalls eine grössere Anzahl solcher Körper.

Stohmann verfeinerte dann das Frankland'sche Verfahren und gab sicherere Werthe als Frankland und Danilewsky erhalten hatten. Ich habe sodann für eine Reihe der gerade bei den thierischen Stoffzersetzungen in Frage kommenden Verbindungen

1) Rubner, Calorim. Untersuchungen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 357 f.
2) Philos. Mag. Bd. 32 S. 182; s. auch calorim. Unters. a. a. O. S. 252 ff.

die Verbrennungswärmen bestimmt und den physiologischen Verbrennungswerth der Eiweisskörper zuerst genau festgestellt. Der letztere ist wegen der Erzeugung von Harn und Koth ein wesentlich geringerer als die unmittelbare Verbrennung vermuthen lässt.

Die von mir angegebenen Verbrennungswärmen sind inzwischen durch eine Reihe anderer Beobachter nachgeprüft worden, ohne dass sich irgend welche in Betracht zu ziehenden Differenzen gefunden hätten.

Für die aschefreie Muskelsubstanz vom Rind habe ich 5656 cal. pro g der Trockensubstanz angegeben.

Mittels der Berthelot'schen Bombe hat Stohmann[1]) für entfettetes Rindfleisch, das ich auch benutzt hatte, 5641 cal., für Kalbfleisch 5663 cal. gemessen. Für mit Wasser ausgezogenes Muskelfleisch fand ich pro g 5778 cal., Stohmann und Langbein 5720 cal., Berthelot und André 5728 cal. Auch für den Harnstoff liegen einige neuere Bestimmungen vor. Ich hatte durch Verbrennung mit chlorsaurem Kali pro gr 2523 und mittels unterbromigsaurem Natron auf nassem Wege 2513 cal. gemessen; Berthelot und Petit finden 2525, Stohmann und Langbein 2536 cal. Demnach eine vorzügliche Uebereinstimmung.

Die mit verschiedenen Methoden von verschiedenen Beobachtern erhaltenen Werthe sind nahezu gleich und geben die Gewissheit, dass unsere Vorstellungen betreffs der Energievorräthe der Nahrungsmittel richtige sind.

Die Bestimmung der Verbrennungswärme von Eiweiss unterliegt insofern noch gewissen Schwierigkeiten, als das Eiweiss, wie erwähnt, im Körper nicht glatt verbrennt, sondern Harn und Koth als Abfallstoffe liefert. Zumeist hat man diesem Energieverlust dadurch Rechnung getragen, dass man von der Verbrennungswärme des Eiweisses so viel Cal. abzog als der Harnstoffmenge entspricht, welche entsteht, wenn aller N in Form dieses Stoffwechselproductes ausgeschieden würde.

Ich habe zuerst darauf hingewiesen, dass diese letztere Berechnungsweise zu hohe Werthe geben müsse und eine irrige sei.

---

1) Journal f. prakt. Chemie. Bd. 44 S. 336 f.

Ich habe bei einer längeren Versuchsreihe mit Fütterung von Fleisch bei einem Hunde allen Harn und Koth gesammelt und direct die Verbrennungswärme von Harn und Koth bestimmt und auch bewiesen, welch' erheblich andere Resultate für den physiologischen Nutzeffect der Verbrennungswärme des Eiweisses erhalten werden, als wenn das alte Schema einer Harnstoffabspaltung beibehalten wird.

Stohmann und Langbein[1]) wenden merkwürdiger Weise noch immer das oben berührte Verfahren der Berechnung der Verbrennungswärme des Eiweisses an, obschon sie selbst doch zugeben müssen, dass es zu grosse Werthe liefere. Der höchst merkwürdigen Schlussfolgerung von St. und L., dass es ihnen zweckmässiger erscheine, mit einer notorisch unrichtigen Zahl, von der sie nur wissen, dass sie zu hoch sein muss, zu rechnen, weil meine Zahl das Ergebniss eines einzigen Versuches sei, vermag man schwer zu folgen. Das Wort „einziger Versuch" ist geeignet, bei dem Leser einen Irrthum hervorzurufen. Was da einziger Versuch genannt wird, ist nicht etwa ein eintägiges Experiment, sondern eine fünftägige Versuchsreihe gewesen; die Gesammtmenge des Harns wurde sorgfältig gesammelt und zur Bestimmung der Verbrennungswärme verwendet.

Versuchsreihen mehrfach zu wiederholen oder verschiedene Thiere dazu zu verwerthen, lag auch nicht die geringste Veranlassung vor; denn es lässt sich keine Thatsache für eine bei gleicher Ernährung schwankende individuelle Verschiedenheit des Harnes beibringen.[2]) Mir selbst war bei der Untersuchung verschiedener Harne verschiedener Hunde ein constantes Verhältniss zwischen N und C entgegengetreten, das ich auch bei den Berechnungen der C-Ausscheidung im Harne zu Grunde legte. Ich habe auch nachgewiesen, wie mit schwankender Relation zwischen N und C die Verbrennungswärme des Harnes variirt.

Folgende Zahlen wurden erhalten:

	Quotient	
	$\frac{C}{N}$	$\frac{\text{Wärme}}{N}$
Bei Harnstoff	100	100
Harn nach Eiweissfütterung	124	123
„ „ Fleisch . . .	142	138
„ bei Hunger	169	157

1) a. a. O.

2) d. h. so weit dies für die calorim. Messung von Bedeutung wäre.

Diese Ergebnisse berechtigen zu der Annahme, dass dort wo N und C in ihrer Relation nicht schwanken, beim Harne die gleiche Verbrennungswärme vorausgesetzt werden kann.

Ich habe ferner bei einer grossen Zahl von Hunde-Harnen mich mit dem Nachweis des Verhältnisses zwischen dem durch bromirte Lauge entwickelten N zum Gesammt-N beschäftigt und zuerst näher gezeigt, wie sehr verschieden Harne sind, welche bei verschiedener Fütterung entleert werden.

Im Hunger-Harn macht der durch Bromlauge entwickelte

N	73,3%
beim Fleisch . .	80,1%
beim Eiweiss . .	87,7%

des Gesammt-N aus.[1])

Es ist mir bei diesen zahlreichen Erhebungen nie ein Resultat entgegengetreten, das mich veranlasst hätte, an bemerkenswerthe individuelle Verschiedenheiten zu denken. Sie bestehen eben nicht.

Mein Vorgehen beruhte also auf wohlbegründeten Thatsachen, und die Ausdehnung meiner Untersuchungen in dieser Frage hätte ich nur als Arbeitsvergeudung empfunden.

Bei der Feststellung des Verbrennungswerthes des Kothes, wo noch eher Schwankungen zu erwarten wären, habe ich zur Controle von verschiedenen Thieren und verschiedenen Versuchsreihen die Proben während mehrerer Jahre gesammelt. Die Verbrennungswärme des Kothes vom 5tägigen Versuch und der grösseren Menge der jahrelang gesammelten Masse war ganz unerheblich different.[2])

Die von Stohmann gemachten Einwände hätten sich meines Erachtens recht gut auf Grund meiner Veröffentlichungen schon als unzutreffend ergeben sollen; die nachfolgenden Untersuchungen werden aber auf einem anderen nicht uninteressanten Wege zeigen, dass die von mir zuerst angegebene Berechnung des physiologischen Verbrennungswerthes der Eiweissstoffe unanfechtbar ist.

Ebenso unzutreffend ist ein neuerdings gemachter Einwand, dass man von dem Kothe, welchen der Hund entleert, dessen Fett-

1) Calorim. Meth.: S. 329. Die Verwerthung dieser Methode zur Untersuchung des Harns und zur Trennung ist später mehrfach von Autoren ausgeführt worden, ohne die von mir zuerst gewonnenen Ergebnisse zu erwähnen.

2) a. a. O. S. 318.

gehalt hätte in Abrechnung bringen sollen; da dieses ja aus dem Fleische stamme, also nicht aufgenommenes Material sei. Dass ich eine derartige Berechnung nicht anstellte, hat seinen Grund und ist nicht ohne Ueberlegung geschehen. Der Fleischkoth des Hundes enthält ja mit Aether extrahirbares Material; aber diess letztere darf man nicht als Rest der Spuren des Fettes eines verzehrten mageren Fleisches betrachten. Es ist vielmehr ein ähnliches Gemenge von Stoffen, wie man es auch aus dem Hungerkoth erhält. Wollte man selbst die Verbrennungswärme dieses „Fettes“ nicht berücksichtigen, so würde dieselbe praktisch die Werthe fast unverändert lassen. Ich muss mich aber gegen ein solches Vorgehen, als principiell unrichtig, entschieden verwahren. Die Verbrennungswärmen können jetzt für jeden besonderen Fall der Stoffzersetzung mit grösster Genauigkeit angegeben werden. Um die erhaltenen Werthe für Stoffwechseluntersuchung an Hunden praktisch leicht verwerthbar zu machen, habe ich für die gewöhnlich gemessenen Ausscheidungsproducte den N, und den auf Fettzersetzung zu rechnenden C die calorischen Grössen bezogen.[1])

Er trifft

auf 1 N beim hungernden Thier . .	24,98	Cal.
„ 1 „ bei Fleischfütterung . . .	25,98	„
„ 1 „ „ Eiweissfütterung . . .	26,66	„
„ 1 C	12,31	„

III. Das Thiercalorimeter.

Der letzte, wichtigste Factor, den wir noch zum Gelingen vergleichender Versuche über Wärmebildung und Stoffzersetzung nothwendig haben, betrifft die Messung der von einem Thiere gelieferten Wärme, wobei wir voraussetzen, dass das zu untersuchende Thier in absoluter Ruhe verharre und keine äussere Arbeit leiste.

Die älteren Calorimeter sind alle zu primitiver Art, um ganz genau und für eine längere Zeit die Wärmeabgabe eines Thieres zu messen. Vor einiger Zeit habe ich ein Calorimeter angegeben, welches allen unseren Anforderungen entspricht.

1) Calorim. Unters. S. 309, 321, 328.

Ich habe früher zur Messung mich einfacher Luftcalorimeter bedient, deren eines in dieser Zeitschrift bereits näher beschrieben wurde.

Das neue Calorimeter, welches ich in den nachfolgenden Thierversuchen gebrauchte, findet sich eingehend andern Orts abgebildet und mit den experimentellen Belägen betreffs seiner Genauigkeit beschrieben.[1])

Da ich vermuthen darf, dass diese Publication nicht so allgemeine Verbreitung gefunden hat, um die Bekanntschaft mit dem Apparat überall voraussetzen zu können, will ich die wichtigsten in Frage kommenden Dinge hier nochmals mittheilen.

Das neue Luftcalorimeter besteht aus zwei wesentlichen unter Wasser versenkten Theilen.

Wie bei jedem Luftcalorimeter sind eigentlich zwei Apparate (Calorimeter) nothwendig; der eine zeigt mir die Schwankungen der Temperatur und des Barometers an, der andere diese beiden Einflüsse und die erwärmende Wirkung des Thieres.

Die durch die Erwärmung u. s. w. aus den Calorimetern getriebene Luft habe ich in kleinen Spirometern (Volumetern) gemessen.

Von dem Ausschlag, welchen das Thier, die Wärme- event. die Barometerschwankung hervorruft, ist der Ausschlag abzuziehen (oder hinzuzuzählen), den das Calorimeter angibt, in welchem sich gar keine Wärmequelle befindet. Man kann also das leere Calorimeter auch „Correctionscalorimeter“ heissen. Dieses letztere hat bei meinem neuen Calorimeter die wesentlichsten Umformungen erhalten.[2])

Das nunmehr seit mehr als sechs Jahren zu messenden Versuchen benutzte Calorimeter vereinigt in sich den completen Apparat zur Wärmemessung, sowie zur Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäure, des Wasserdampfes und bietet die Möglichkeit der indirecten Bestimmung des aufgenommenen Sauerstoffes. Es können sonach alle, namentlich für die Erforschung biologischer Processe,

1) Festschrift zu C. Ludwig's 50jährigem Doctorjubiläum.

2) Bezüglich der näheren Beschreibung der Calorimeter verweise ich ausdrücklich auf die als Monographie erschienene „Calorimetrische Methodik“, Marburg, Elwert.

nothwendigen Messungen zu gleicher Zeit vorgenommen werden. Dadurch werden der Forschung neue Wege geöffnet und manche Streitfrage der Lösung zugeführt werden.

Ich sehe zunächst von dem Respirationstheil des Calorimeters ab und gehe zur Skizzirung des Calorimeters, welche das Schema Fig. 1 erleichtern wird, über.

Der Calorimeterraum *R*, welcher zur Aufnahme einer Wärmequelle dient, ist im Verticalschnitt wie Horizontalschnitt rechteckig gestaltet, mit etwas abgestumpften Kanten, höher als breit. Die Längsachse ist horizontal. Den Verschluss bildet eine luftdicht aufschraubbare Thüre (*T*). Diesen Raum *R* umgibt an allen Stellen, die Thüre ausgenommen, ein Mantel aus Kupferblech (*M*), die zur Bewegung der Volumeter[1]) nöthige Luftmenge einschliessend.

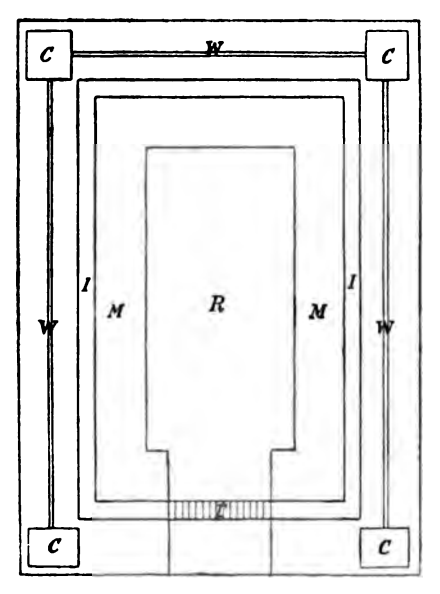


Fig. 1.

Der ganze, einem Luftcalorimeter entsprechende Theil des Apparates wird von einem zweiten Mantel, gleichfalls aus Kupferblech, umgeben, so dass der Isolirraum (*I*) entsteht.

Das System der Mantelräume ist an dem Eingang in den Calorimeterraum fest verlöthet und in ein Wasserbad (*W*) von grossen Dimensionen versenkt, doch so, dass eine Seite des Wasserbades behufs Communication mit dem Calorimeterraum durchbrochen wird, (bei *T*).

Das bei den früheren Versuchen mit dem Hauptcalorimeter in seinen Dimensionen identische Correctionscalorimeter wird durch den Correctionsapparat ersetzt. Letzterer besteht aus 5 kupfernen Hohlkörpern von rechtwinkligem Querschnitt (*C*). (Fig. 1 führte deren nur vier auf), welche in dem zwischen Calorimeter und Wasser-

1) Kleine, nach Art von Spirometern gebaute Apparate.

badwandung bleibenden Raume versenkt sind. Die Hohlkörper communiciren durch Bleiröhren untereinander, und eine Ableitung führt die Luft nach einem Spirometer von kleineren Dimensionen. wie das dem eigentlichen Calorimeter zugehörige ist.

So ist Beobachtungs- und Correctionscalorimeter in ein Instrument vereinigt worden; die Ausschläge des Correctionsspirometers sind allerdings kleiner wie jene des Beobachtungsspirometers, aber beide lassen sich bequem vergleichen.

Das Wasserbad, in welches das Calorimeter wie der Correctionsapparat eingebettet ist, wird ständig auf gleicher Temperatur erhalten.

Nach der im Vorstehenden allgemeinen Beschreibung des Calorimeters will ich die wesentlichsten Theile desselben noch im Einzelnen besprechen.

Der Wasserraum besteht aus einem grossen aus Kupfer hergestellten Gefäss von rechteckigem Querschnitt; der kupferne Behälter hat sechs Füsse und ist so hoch gestellt, dass unter dem Calorimeter ein Gasbrenner bequem Platz findet.

An der Stirnseite des Apparates befindet sich der Eingang in den Calorimeterraum, der durch eine Thüre absolut luftdicht zu verschliessen ist. Letztere besteht aus einem kräftigen kupfernen Rahmen, in welchem in dem Abstande von etwa 2 cm zwei Spiegelscheiben befestigt sind. Zwischen den Spiegelscheiben befindet sich also ein geschlossener Hohlraum, die Oberfläche der Thüre beträgt weniger als 10% der gesammten Innenfläche des Calorimeters.

Die Temperaturregulirung des Wassermantels ist eine zweifache. Der Mantelraum besitzt einen Kaltwasser- und einen Wärme-Leuchtgasregulator.

Der Kaltwasserregulator ist ein modificirter Soxhlet'scher; er besteht aus einem 25 cm langen cylindrischen Körper, der sich oben zu einer Röhre verjüngt, letztere ist in ihrem Mitteltheile um eine horizontale Achse S-förmig gekrümmt und erweitert sich sodann wieder in axialer Richtung trichterförmig.

Der Körper des Regulators enthält Methylalkohol, der S-förmige Theil Quecksilber. Der trichterförmige Aufsatz ist für die Regulation des Wasserstromes bestimmt.

Der Trichter hat seitlich ein Abflussrohr und der ihn abschliessende Kork zwei Durchbohrungen. Durch eine derselben strömt Wasser in den Trichter ein und verlässt denselben wieder durch einen Glasheber, der gleichfalls durch den Kork gesteckt ist. Der Heber reicht mit seiner Mündung tiefer als das seitliche Ausflussrohr an dem Trichter. Daher strömt, solange der Heber offen ist, kein Wasser aus der seitlichen Oeffnung des Trichters.

Wird der Regulator erwärmt, dann treibt der sich ausdehnende Methylalkohol das Quecksilber vor sich her, bis dieses den Heber schliesst; sodann läuft kaltes Wasser aus dem Seitenrohre, und dieses Wasser wird in den Mantelraum zur Kühlung geleitet. Folgt eine Abkühlung des Regulators, dann öffnet das Quecksilber den Heber, das Wasser fliesst durch diesen ab, ohne mit dem Calorimeter in Berührung zu kommen. Die Regulation ist eine ganz vorzügliche, reicht aber natürlich nur für bestimmte Grenzen.

Mit derselben Regelmässigkeit, mit der man während des Tages eine Tendenz der Wärmezunahme des Calorimeterwassers erwarten kann, findet sich Nachts die Tendenz des Temperaturabfalls.

Die Beibehaltung einer gleichen Temperatur muss deshalb noch durch eine zweite Reguliereinrichtung gewährleistet werden.

Der Apparat trägt einen Soxhlet'schen Gasdruckregulator, welcher, um vom Barometerdruck abhängige Schwankungen zu vermeiden, gleichfalls wie der Kaltwasserregulator mit Methylalkohol gefüllt wird.

Unter dem Calorimeter ist ein doppelarmiger Mikrobrenner aufgestellt, welcher die zur Regulation nothwendige Wärme dem Apparate zuführt.

Die Gleichmässigkeit der mit unserer Regulationseinrichtung erreichbaren Temperatur ist eine staunenswerthe. Wir haben vollkommen selbstthätig dieselbe sich viele Wochen hindurch auf 0,1° vollkommen genau erhalten sehen.

Der Versuchsraum hat 66 cm Länge, 45 cm Höhe und 28 cm Breite. 10 cm über dem Boden ist ein aus dünnen Holzstäben hergestelltes Gerüst, auf welches sich die Thiere zu legen haben.

Eine directe Berührung der Wandungen durch ein Thier ist durch ein Zinkdrahtnetz, welches im Abstand von 2 cm dieselben

an allen Stellen bedeckt, zur Unmöglichkeit gemacht. An der Decke mündet das Rohr der einströmenden Luft, nahe dem Boden findet die Ableitung der Abstromluft statt. Letzteres Rohr wird durch ein feineres Drahtnetz vor dem Ansaugen von Haaren geschützt.

Die Temperatur der einströmenden wie abströmenden Luft wird in unmittelbarer Nähe des Calorimeters durch ein in 0,05° getheiltes Thermometer gemessen.

Einer sehr sorgfältigen Bearbeitung bedurften die Volumeter. Die Cylinder sind aus dünnstem Kupferblech hergestellt; die Rollen aus Aluminium. Der zur Bewegung nothwendige Druck beträgt 0,4 mm Wasser.

An dem Aequilibrirungsgewichte der Volumeter wird eine kleine Schreibfeder aus Glas angebracht, welche ihre Bewegung auf einen mit Millimeterpapier bespannten rotirenden Cylinder aufschreibt.

Das Calorimeter ist zu dem Zwecke der Untersuchung von Respirations- oder Verbrennungsproducten mit einer hierzu geeigneten Einrichtung versehen. Die Wahl des zu benützenden Systems ergibt sich leicht; alle mit dem Calorimeter zu lösenden Aufgaben, gehören sie den Lebensprocessen oder Verbrennungsprocessen zu, erfordern eine reichliche Versorgung mit frischer Luft und sehr bedeutende Mengen der Ventilationsluft. Man kann daher nie die Gesammtmenge der Luft auf die in ihr vertheilten Gase prüfen, sondern muss das von v. Pettenkofer zuerst durchgeführte Princip der Untersuchung eines Theilstromes verwenden.

Die Hauptmenge der Luft wird mittels einer grossen Gasuhr mit durchgehender Achse durch das Calorimeter gesaugt; die Bewegung der Uhr vermittelt ein oberschlächtiges Wasserrad, das Voit zuerst an dem kleinen Respirationsapparate [1]) in Anwendung gebracht hat. Die frische Luft tritt aus dem Freien in einer weiten, dicht gelötheten Röhre in die Stube und gelangt zuerst entweder in einen weiten, mit trocknem Chlorcalcium gefüllten Blechcylinder, in welchem sie ihren Wasserdampfgehalt regulirt, oder in einen ähnlichen Apparat, der zur Befeuchtung dient; sodann tritt sie ins Calorimeter ein, in dessen Wassermantel ein in Schlangenwindungen gelegtes Kupferrohr die besonders

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 11 S. 532 f.

während des Winters unbedingt nöthige Vorwärmung der Luft besorgt und endlich in den sonst luftdicht geschlossenen Versuchsraum.

Die Entnahme des Theilstroms der Ventilationsluft geschieht mittels Quecksilberpumpen, in einer nach dem kleineren Pettenkofer-Voit'schen Respirationsapparat modificirten Weise.

An das Calorimeter schliesst sich der Respirationstheil des Apparates enge an. Die austretende Luft gelangt durch ein kurzes Rohr zur grossen Gasuhr; der Theilstrom, welcher die zur Untersuchung zu verwendende Luft abzuleiten hat, wird unmittelbar vor dem Eintritt der zuströmenden und unmittelbar nach dem Austritt der abströmenden Luft weggenommen.[1]) An der Aussenseite des Calorimeters hängt eine kleine Console, auf welcher die Schwefelsäure-Bimsteinkölbchen, denen die Absorption des Wasserdampfes zugewiesen ist, in doppelter Reihe geordnet stehen.

Durch diese kurze Leitung, welche den Einstrom wie Abstrom mit den Schwefelsäure-Bimsteinkölbchen verbindet, wird eine Condensation von Wasserdampf in der Zweigleitung, welche die allergrössten Fehler hervorrufen könnte, gänzlich vermieden.[2])

Von den Schwefelsäurekölbchen gelangt die Luft in einer Glasröhrenleitung nach den Quecksilberpumpen, welche den Theilstrom absaugen, sodann nach den mit nassen Bimsteinstücken gefüllten Fläschchen, welche als Befeuchtungsapparat dienen, von hier nach den Barytröhren zur Abgabe der Kohlensäure und nach den kleinen Gasuhren, in denen schliesslich die Grösse des zur Untersuchung benutzten Theilstromes gemessen wird.

Die Volumeter werden nach Abschluss der Verbindung zum Calorimeter stark belastet und 4—5 Stunden auf ihre Luftundurchgängigkeit beobachtet.

Messung nach absolutem Maasse und die Genauigkeit des Apparates.

Hat der Apparat in allen seinen Theilen eine richtige Aufstellung gefunden, so muss der calorimetrische wie respiratorische Theil auf seine Genauigkeit geprüft werden.

---

1) Vergl. Zeitschr. f. Biol. Bd. 11 a. a. O.

2) C. u. E. Voit und J. Forster. Zeitschr. f. Biol. Bd. 11 S. 126 ff.

Als die erste und wichtigste Aufgabe ist zunächst die Vergleichung der beiden Volumeter zu bezeichnen.

Diese Vergleichung lässt sich in zweierlei Weise vornehmen: man beobachtet die unter dem Einfluss der Luftdruckschwankungen sich ergebenden Ausschläge, oder heizt den Wassermantel des Calorimeters langsam an und notirt die Excursionen des Corrections- und Mantelraumspirometers.

Die zuverlässigste Methode ist die Beobachtung der Schwankungen des Luftdrucks.

Mit den gewonnenen Verhältnisszahlen lassen sich die Angaben des Correctionsspirometers auf das Mantelraumvolumeter umrechnen. Die zur Zeit verwendeten Volumeter verhalten sich zu einander wie 1 : 1,78.

Mit der daraus abzuleitenden Verhältnisszahl werden die Grade oder Flächenwerthe des Correctionsvolumeters multiplicirt und das Product von der Volumeterzahl des Mantelraumes abgezogen, wenn die beiden Volumeter in gleichem Sinne sich bewegten, oder hinzugezählt, wenn die Bewegungsrichtung eine entgegengesetzte war.

Das Calorimeter kommt nach Ablauf einer Stunde in's Gleichgewicht.

Wenn nun auch die Einstellung eine langsame ist, so schliesst diese noch keineswegs die Empfindlichkeit des Instrumentes aus; vielmehr prägen sich alle Schwankungen einer Wärmequelle genauestens in den Diagrammen aus.

Wenn man kurze Versuche von 2—4stündiger Dauer zu berechnen hat, wird man in vielen Fällen die Ablesungen an dem Volumeter direct nach Graden vornehmen, bei länger währenden Reihen wird man die graphische Darstellung und planimetrische Messung der Kurve vorziehen, worüber später berichtet wird.

Zur Gewinnung von Werthen nach absolutem Maasse muss nun festgestellt werden, wie vielen Wärmeeinheiten 1° der Volumeter oder 1 qcm bei Flächenmessungen entspricht.

Dies kann bei unserem Calorimeter in zweierlei Weise geschehen:

1) indem man demselben eine genau gemessene Wärmemenge zuführt,

2) indem man demselben eine genau gemessene Wärme entnimmt.

Aus gewissen Gründen ist der erste Weg dem zweiten vorzuziehen.

Eine gemessene Wärmemenge lässt sich am einfachsten an den Apparat übertragen, wenn man denselben nach Art einer Warmwasserheizung beheizt.[1])

Das warme Wasser wird in einem durch einen Soxhletregulator auf gleicher Temperatur gehaltenen Bassin erzeugt; der Wasserstrom selbst mit grosser Sorgfalt regulirt.

Während der Versuchszeit (von zwei Stunden) wird dann das Einstrom- und Abstromthermometer, die Ventilation abgelesen, die Grösse derselben bestimmt und die Notirungen des Volumeterstandes vorgenommen.

Die Metallspirale, durch welche das Wasser circulirt, bestand aus einer Kupferspirale von 10 m Länge. Ganz besondere Aufmerksamkeit hat man der vollkommenen Dichtigkeit der Röhrenleitung, sowie einer guten Isolirung beim Durchtritt der Röhren durch die Thüre zu schenken.

Aus der durch die Spirale gegangenen Wassermenge und der Temperaturdifferenz zwischen Einstrom- und Abstromthermometer leitet sich die nach dem Einstrom bis unmittelbar an das Abstromthermometer abgegebene Wärmemenge her.

Diese ist aber keineswegs mit der an das Calorimeter selbst abgegebenen Wärmemenge identisch, sondern etwas grösser.

Ein Wärmeverlust, welcher dem Calorimeter nicht zu Gute kommt, ist der durch die Ventilationsluft verlorene Antheil, welcher mit voller Sicherheit berechenbar ist, da die Grösse der Ventilation und die Temperatur der in das Calorimeter einströmenden wie der abströmenden Luft gemessen wird.

Ein zweiter und wesentlicher Wärmeverlust findet statt an den kurzen Strecken der Röhren, welche zwischen dem Einstrom- und Abstromthermometer und der Thüre liegen, auch wenn die Umhüllung dieser Theile mit Watte eine sehr zureichende ist. Die Grösse dieses Wärmeverlustes muss experimentell erhoben werden. Zu diesem Behufe nimmt man den Aichungsapparat aus dem Calorimeter

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 400 ff.

zugleich mit der Thüre heraus, trennt die Spirale ab und fügt die Zuleitungsröhre, sowie die Ableitungsröhren, welche die Thermometer tragen, aneinander.

Dann verfährt man, wie sonst bei der Aichung, indem man eine bekannte Menge warmes Wasser hindurchtreten lässt und die Thermometer unter gleichzeitiger Notirung der Lufttemperatur abliest.

Da bei den Versuchen die genannten Röhrenantheile mit Watte umwickelt sind, wird der Wärmeverlust unter dieser nämlichen Versuchsbedingung eruirt. Beifolgend gebe ich eine solche Messung des Wärmeverlustes:

Einstrom	Abstrom	Diff.	Einstrom	Abstrom	Diff.
70,4	65,0	5,4	69,7	65,5	4,4
70,5	65,6	4,9	69,5	65,0	4,5
70,3	66,0	4,3	69,4	64,9	4,5
70,0	65,8	4,3	69,2	64,7	4,3
70,0	65,8	4,2	68,7	64,4	4,5
			68,6	63,8	4,5

Die mit Watte umwickelte Röhre verlor nur $^1/_3$—$^1/_2$ der von einer nicht geschützten Röhre zu Verlust gehenden Wärmemenge.

In mehreren Reihen habe ich bestimmt, wie viel für 1° Temperaturdifferenz zwischen dem warmen Wasser und der Lufttemperatur an Wärme verloren geht, und folgende Werthe erhalten:

Reihe	Für 1° Temperaturdiff. Wärmeabgabe i. Cal. pro 2 Stunden	Mittel in Cal.
I.	0,225	0,220
II.	0,237	
III.	0,212	
IV.	0,206	

Bringt man, wie oben entwickelt, von der dem Apparat zugeleiteten Wärmemenge den Ventilationsverlust und den eben genannten Leitungsverlust in Abzug, so erhält man die zu Berechnungen verwendbare Grösse der an den Apparat selbst übertragenen Wärme.

Die Menge der dem Apparat zugeführten Wärme dividirt durch den Ausschlag der Spirometer in ° gibt die auf 1° treffende Wärmemenge, oder dividirt durch die Planimeterzahl die für 1 qcm in Rechnung zu stellende Wärmemenge.

Zur definitiven und endgiltigen Bestimmung der Constante unseres Calorimeters habe ich dann mit möglichster Sorgfalt und unter Beachtung aller Cautelen folgende 25 Versuche ausgeführt.

No.	Wärme-abgabe des Wassers in Cal.	Wärme nach Abzug des Verlustes m. d. Ventil	Wärme nach Abzug des Verlustes a. d. Leitung	Ausschlag in °	Für 1° trifft für 2 Stunden in Cal.
1.	35,2	34,9	32,2	287	0,1122
2.	37.4	36,6	32,8	292	0,1126
3.	36,0	35,6	33,3	296	0,1124
4.	36,1	35,8	33,6	293	0,1147
5.	37,5	36,6	34,2	304	0,1125
6.	38,4	38,1	35,4	311	0,1138
7.	40,9	40,1	36,0	311	0,1157
8.	39,2	38,9	36,2	306	0,1183
9.	39,6	38,7	36,3	305	0,1188
10.	40,1	39,2	36,7	319	0,1151
11.	40,1	39,2	36,7	319	0,1151
12.	41,8	41,5	38,7	333	0,1162
13.	53,0	52,2	42,5	364	0,1167
14.	61,7	60,9	58,8	511	0,1150
15.	63,2	62,5	59,0	514	0,1148
16.	62,9	61,7	59,2	505	0,1172
17.	65,8	64,3	60,1	510	0,1178
18.	70,1	69,1	60,9	536	0,1136
19.	67,8	66,2	62,0	542	0,1143
20.	75,4	74,3	65,8	572	0,1150
21	76.8	75,8	67,1	571	0,1171
22.	88,3	86,6	82,5	731	0,1127
23.	91,0	89,7	85,3	739	0,1154
24.	109,3	108,1	91,8	805	0,1140
25.	122,3	121,3	105,4	930	0,1133

In der Tabelle ist genau die Grösse der Wärmezufuhr und die Grösse der Correctionen für den Wärmeverlust durch die Ventilation angeführt. Aus diesen Grössen und dem Ausschlag wurde die Constante, welche im letzten Stab eingetragen ist, abgeleitet.

Aus den mitgetheilten Versuchen ergibt sich, dass unser Calorimeter innerhalb gewisser Grenzen eine vollkommen gleichbleibende Constante besitzt. Erst bei reichlicher Wärmezufuhr, wie wir sie in den Vorstudien angewendet haben, stossen wir auf das Anwachsen der Werthe der Constante.

Leitet man auf Grund der Abweichungen vom Mittelwerth die Fehlergrössen in bekannter Weise ab, so ergibt sich:

der mittlere Fehler einer Beobachtung .	beträgt absolut	0,00190
„ „ „ des ganzen Resultats	„ „	0,00038
der wahrscheinliche mittlere Fehler der Beobachtung	„ „	0,00030
der wahrscheinliche mittlere Fehler des Resultats	„ „	0,00026.

In % ausgedrückt folgt hieraus:

als mittlerer Fehler einer Beobachtung	± 1,66 %
„ „ „ des Resultats	± 0,25 %
als wahrscheinlicher mittlerer Fehler der Beobachtung	± 0,84 %
„ „ „ „ des Resultats	± 0,17 %.

Wenn man die Wärmemessung in Vergleich setzt mit den aus 24 stündigen Versuchen abzuleitenden Fehlern der Kohlensäurebestimmung bei Respirationsversuchen, so wird man auch unter Annahme tadelloser Versuche die mittleren Fehlergrenzen nicht günstiger gestalten, als wir sie hier erreicht haben.

Zur Beurtheilung der Fehlerquellen muss man noch berücksichtigen, dass die bestehenden Differenzen keineswegs auf unseren Apparat selbst treffen, sondern ebensowohl in gewissen Fehlern der Wärmezufuhr begründet sein können.

Der minimalste Werth, welcher überhaupt gefunden wurde, wich vom Mittelwerth um 2,4, der maximalste von demselben um 2,6 % ab.

Unter der Annahme, wir seien ohne jeden Fehler in der Lage, dem Calorimeter Wärme zuzuführen, habe ich in der Tabelle auf S. 103 berechnet, um wie viel unsere Messung nach absoluter Zahl von den wahren Werthen der Wärmezufuhr absteht.

Daraus folgert als grösste absolute Abweichung eine Differenz von 1,6 Cal. pro 2 Stunden; die mittleren Abweichungen betragen ± 0,7—0,8 Cal. für 2 Stunden. Für grosse wie für kleine Wärmemengen, welche man an den Apparat überträgt, bleiben dieselben annähernd gleich.

Aus dem Dargelegten kann man zur Genüge den hohen Grad der Genauigkeit ersehen, mit welchem man nunmehr die thermischen Versuche anzustellen in der Lage ist. Die Methodik ist sicherlich allen sich ergebenden Aufgaben vollkommen gewachsen, sei es nun, dass es sich um technische oder um biologische Probleme handelt.

No.	Wärmezufuhr nach dem Calorimeter	Wärme n. d. Mittelwerth der Aichung berechnet	Absolute Abweichung in Cal.
1.	32,2	33,0	+ 0,8
2.	32,8	33,6	+ 0,8
3.	33,3	34,0	+ 0,7
4.	33,6	33,7	+ 0,1
5.	34,2	35,0	+ 0,8
6.	35,4	35,8	+ 0,4
7.	36,0	35,8	— 0,5
8.	36,2	35,2	— 1,0
9.	36,3	35,0	— 1,2
10.	36,7	35,2	— 1,5
11.	36,7	36,7	0
12.	38,7	38,3	— 0,4
13.	42,5	41,9	— 0,6
14.	58,8	58,8	0
15.	59,0	59,1	+ 0,1
16.	59,2	58,1	— 1,1
17.	60,1	58,6	— 1,5
18.	60,9	61,6	+ 0,7
19.	62,0	62,3	+ 0,3
20.	65,8	65,8	0
21.	67,1	65,7	— 1,4
22.	82,5	84,1	+ 1,6
23.	85,3	85,3	0
24.	91,8	92,6	+ 0,8
25.	105,4	106,9	+ 1,5

Manchem kann es vielleicht praktischer erscheinen, an Stelle unserer mit gewissen Schwierigkeiten verbundenen Methode der Bestimmung der Constante die andere näher liegende durch Aichung mittels eines Leuchtmaterials zu wählen; doch ist unzweifelhaft diese letztere Methode wegen der unvollkommenen Verbrennung aller Leuchtmaterialien mit wesentlichen Fehlern behaftet.[1])

Thermochemische Umsetzungen, von welchen ich einige auch auf ihre Verwendbarkeit geprüft habe, erwiesen sich unzweckmässig.

Der Respirationstheil des Apparates muss in gleicher Weise wie das Calorimeter auf seine Genauigkeit geprüft werden.

Dieser Forderung ist von Pettenkofer zuerst bei seinem Apparate dadurch gerecht geworden, dass durch Verbrennung von Stearinkerzen von bekanntem Kohlenstoffgehalt dem Luftraum eine gewisse Menge Kohlensäure zugeführt und mit der in dem Respirationsversuche gefundenen verglichen wurde. Späterhin hat man auf die exacte Aichung der Gasuhren besonders Rücksicht genommen[2]) und die Angaben eines solchen Apparates auch hinsichtlich der Bestimmung des Wasserdampfes genauestens controlirt.[3])

Da Kerzenmaterial nie ganz vollkommen verbrennt, sondern zum Theil unvollkommene Zersetzungsproducte liefert, wie C. und E. Voit und Forster direct für den Wasserstoffgehalt des Stearins und die Versuche von E. Cramer in meinem Laboratorium für den Wasserstoff- wie Kohlenstoffgehalt gezeigt haben, so ist es wünschenswerth, entweder den Respirationstheil unseres Apparates durch Verdunsten einer gewogenen Menge Wassers oder durch Einleiten von reiner Kohlensäure zu prüfen. Nachdem alle Gasuhren genau geaicht, die Barytlösungen wie Oxalsäurelösung hergestellt waren, habe ich in das Calorimeter reine Kohlensäure, welche aus Natron bicarbonicum entwickelt wurde, eingeleitet.

Man füllt mehrere kurze Verbrennungsröhren mit dem Salz und wiegt sie. Ein Drahtnetz hindert das Herausfallen des Salzes. Eine solche Röhre wird dann mit 2 Liebig'schen mit Schwefelsäure gefüllten, gleichfalls gewogenen Kugelapparaten verbunden, über

1) Archiv f. Hygiene Bd. 10 S 283 ff.
2) C. und E. Voit und J. Forster, Zeitschr. f. Biol. Bd. 11 S. 126 ff.
2) Ebendaselbst.

die Verbrennungsröhre ein Eisendrahtnetz geschoben und nun Strecke für Strecke so erhitzt, dass die Blasen reiner Kohlensäure die Schwefelsäureapparate langsam durchsetzen. Die CO_2 trat durch eine Oeffnung in der Thüre in den Calorimeterraum ein.

Nach dem Versuch werden die Röhren und die Kugelapparate (letztere getrennt) gewogen; der Gewichtsverlust ist reine Kohlensäure. Damit hat man dann das Ergebniss des Respirationsversuchs zu vergleichen.

Die Methode liefert ganz günstige Resultate.

In einem Falle wurden aus den Röhren mit Bicarbonat abgegeben:

Röhre 1.	7,8	g
„ 2.	10,15	„
„ 3.	14,25	„
Summa	32,20	g.
Davon gehen ab	7,25	„ Wasser, welche in der vorgelegten concentrirten Schwefelsäure blieben,

demnach bleiben 24,95 g Kohlensäure, welche dem Apparat zugeleitet wurden. Der Respirationsversuch lieferte 24,50 g.

In einem zweiten Experiment verloren die Bicarbonatröhren:

Röhre 1.	7,3	g
„ 2.	8,5	„
„ 3.	11,10	„
Summa	26,95	g, davon gehen als Wasser, das in den Schwefelsäureapparaten blieb, ab:
	4,35	„

somit sind 22,60 g Kohlensäure geliefert worden, während der Respirationsversuch 22,44 g berechnen liess.

Tagesversuche mit dem registrirenden Calorimeter.

Die Durchführung langdauernder Versuche stellt die gefährlichste Klippe aller bisher angewandten calorimetrischen Methoden dar; durchgehend eignen sie sich nur zu kurzen Versuchen. Nach vielerlei negativen Ergebnissen ist es mir gelungen, die Schwierigkeiten zu beseitigen.

Ein vierundzwanzigstündiger Versuch erfordert die allergrösste Aufmerksamkeit und die Beseitigung von Fehlern, welche bei kürzeren Untersuchungen wenig oder gar keinen Einfluss üben.

In erster Linie müssen die Originalkurven, welche die Volumeter aufschreiben, einer horizontalen Abscisse entsprechen, wozu genaue Aufstellung der rotirenden Cylinder, genaueste Befestigung des Millimeterpapiers und ferner eine Controle der Umdrehungszeit der registrirenden Cylinder nothwendig ist.

Wenn die Curven richtig geschrieben sind, so müssen dieselben mit Hilfe eines sorgfältig geaichten Planimeters ausgemessen werden; meist ist es aber vorher nothwendig, einige Correctionen vorzunehmen.

Eine derselben wird bedingt durch gewisse Bewegungen, welche die in den Volumetern selbst eingeschlossene Luft erzeugt, die andere ist bedingt in gewissen Reibungswiderständen der Volumeter. Wir wollen die beiden Correctionen nachfolgend besprechen.

Die Volumeter werden nicht allein durch die Aenderungen des Volums der in dem Mantelraum und dem Correctionsapparat eingeschlossenen Luft in Bewegung gesetzt, sondern sie unterliegen auch gewissen Einflüssen der umgebenden Temperatur wie des Barometerdruckes. Wenn man dieselben nach Abklemmung der Kautschukverbindungen nach dem Mantelraum und Correctionsapparat den Einflüssen schwankender Temperatur und schwankenden Barometers unterwirft, so machen sie gewisse Excursionen, die je nach dem Hochstande des Volumeters verschieden, aber in beiden, dem kleinen wie grossen Volumeter, von gleichem Werthe sind.

Daraus folgt, dass man bei der Ausführung der Correcturen die von dem Drucke und dem Barometer abhängigen Schwankungen der Volumeter selbst erst eliminiren muss.

Da die Volumeter im Allgemeinen eine mittlere Höhenstellung einhalten, und ihre Excursionen nur einen Bruchtheil ihrer ganzen Höhe betragen, so kann man Mittelzahlen zur Berechnung zu Grunde legen.

In unseren Versuchen waren für 1 mm Schwankung des Barometers 0,21 mm und für 1° Temperaturdifferenz 0,56 mm (d. i. für

1 Stunde ein Flächenwerth von 0,012 qcm und 0,062 qcm) als Correctionszahl beizubehalten. Die Mitteltemperatur wurde mit Hilfe eines registrirenden Thermometers von Sendtner, der Luftdruck durch mehrere Wiederholungen von Barometerbeobachtungen erhalten.

Grosse Temperaturdifferenzen treten nur während der Heizperiode und nur während des Anheizens ein; sie lassen sich auf ein sehr bescheidenes Maass zurückführen. Späterhin ist die Temperatur ziemlich leicht für diese Zwecke gleichmässig zu erhalten.

Was die zweite Correction anlangt, so verhält es sich damit folgendermaassen.

Wenn die rotirenden Cylinder ausgelöst sind und die Volumeter sich heben, so beschreiben ihre Federn auf dem Millimeterpapier eine Curve. Entfernt man späterhin die Wärmequelle aus dem Apparat, und sind die äusseren Bedingungen des Versuches die gleichen geblieben, so geht die Feder des Volumeters auf die ursprüngliche Abscissenaxe zurück. Man hat dadurch die Möglichkeit, jeden Versuch behufs Controle in zweierlei Art zu berechnen, einmal indem man die Wärmemengen erhebt, welche sich beim Ausgang von dem Anfangspunkte der Curve ergeben, und dann indem man die aus dem Nullpunkt der Abkühlung ableitbare Wärmemenge feststellt. Beide Werthe — der Erwärmungswerth und Abkühlungswerth — werden dann zu einem Mittelwerthe vereinigt.

Nicht bei allen Instrumenten kehrt aber der Zeiger des Volumeters oder die Schreibfeder nach der Abkühlung des Calorimeters vollkommen in die 0-Lage zurück, auch wenn der Mantelraum sich auf völlig gleicher Temperatur hält und der Luftdruck nicht die geringsten Schwankungen gezeigt hat. In diesen Fällen liegt eine grössere oder geringere Trägheit und Reibungswiderstand in den Volumetern vor.

Drückt man in solchen Fällen das Volumeter tief in das Petroleumgefäss hinein und comprimirt die Luft im Innern des Mantelraums oder des Correctionsapparates, so wird die Druckvertheilung so sein, als hätte man das Spirometer angeblasen.

Man lässt, wenn das Spirometer zur Ruhe gekommen ist, dasselbe eine Abscisse schreiben.

Hebt man alsdann die Spirometerglocke, so dass ein negativer Druck im Innern entsteht, und lässt sie wieder sinken, so schreibt die Feder jetzt eine Abscisse, die höher liegt als diejenige, welche nach der Compression des Spirometers aufgenommen wurde. Die Stellung und Schreibart der Feder entspricht jener, wie sie beim Aussaugen von Luft aus der Spirometerglocke gegeben ist.

Auf eine hochgradige Empfindlichkeit der Spirometer muss also alle Aufmerksamkeit verwendet werden, da sonst die Correcturen unbequem werden können.

Im Verlauf eines Versuchs wiederholen sich die genannten Trägheitsfehler oft, und es kommt bei der Beeinflussung des Resultates ganz und gar auf den Anfangszustand des Druckes in den Volumetern an. Hat man dasselbe vor dem Versuche angeblasen, so geht es während des Versuches in demselben Sinne weiter, d. h. die kleinste Erwärmung bewegt den Zeiger vorwärts. Wird nun eine Abkühlung des Calorimeters eingeleitet, so beginnt der Zeiger oder die Feder erst die Aufschreibung, wenn genügender negativer Druck vorhanden, die betreffende Ordinate bleibt zu hoch. Eine nachfolgende Erwärmung vermag zwar auch den Zeiger oder die Feder nicht sofort zu bewegen und wird dies erst nach gehörigem Steigen des Druckes thun; da die Zeiger oder die Feder aber einen um die Widerstandsgrösse des Volumeters geringeren Weg zurückzulegen haben, so wird ihr Werth genau der absoluten Erwärmung folgen. Die Erwärmungswerthe überwiegen.

Geht man von dem entgegengesetzten Zustande des Volumeters aus: es sei vor Erwärmung des Calorimeters Luft ausgesaugt worden, dann wird bei trägen Instrumenten die Ordinate für die erste Erwärmung zu klein, die Werthe für zeitweise Abkühlung jedoch werden richtig sein. Im Ganzen genommen wird der Ausschlag geringer sein, als der Erwärmung entspricht.

Um die Stellung der Volumeter genau zu markiren, hebt und senkt man dieselben zu Anfang und zu Ende des Versuchs und versetzt die Feder in pendelnde Bewegung. Man erhält dadurch auch jedesmal eine Controle für die Elevations- und Compressionsabscisse; der Unterschied derselben betrug bei meinem kleinen Volumeter 1,0 mm.

Da die rotirenden Cylinder nur 8—10 cm Höhe besitzen, tritt bei den Versuchen alsbald die Nothwendigkeit ein, Luft abzulassen. Auch bei dieser Procedur oder bei dem Anblasen während der Abkühlungsperiode muss auf die oben entwickelten Beziehungen Rücksicht genommen werden.

Die Berechnungen werden bei länger währenden Versuchen immer am besten für den Erwärmungs- wie Abkühlungszustand durchgeführt.

Ueber die dabei auftretenden Differenzen gibt uns folgende Tabelle Aufschluss, in welche ich einige mehrstündige Versuche über die Verbrennungswärme von Beleuchtungsmaterialien aufgenommen habe[1]):

Material	Durch Erwärmung des Apparates	Durch Abkühlung des Apparates
Leuchtgas	5,299	5,413
	5,107	5,024
	5,125	5,198
	4,799	4,821
	4,425	4,399
	5,534	5,451
Petroleum	10,134	10,522
	9,701	9,542
	10,066	9,924
	10,043	9,925
	9,392	9,371
	10,226	10,140
	10,260	10,527
	9,747	10,182
Paraffin .	10,032	10,152
	9,667	9,515
	9,746	9,556
	9,496	9,483

Schwieriger gestalten sich die Verhältnisse bei sehr langgedehnten 22—23 stündigen Versuchen, weil jede kleine Abweichung in den Verticalen bei der langen Ausdehnung der Curve (22 bis

1) S. Archiv f. Hygiene Bd. 10, a. a. O.

24 cm) planimetrisch sehr in's Gewicht fällt. 1 mm-Fehler entspricht 2,2—2,4 qcm Flächenwerth. Nachstehend folgt eine zwölftägige ununterbrochene calorimetrische Messung an einem kleinen, 4—5 Kilo schweren Hunde, die erste derartige, welche ich mit dem Calorimeter durchgeführt habe.

No.	Planimeterzahl der Erwärmung	Planimeterzahl der Abkühlung	Mittelwerth
1.	129,8	129,8	129,8
2.	128,9	125,7	127,3
3.	122,8	121,4	122,1
4.	119,8	123,3	121,5
5.	113,2	114,1	113,6
6.	120,9	120,9	120,9
7.	115,7	114,2	114,9
8.	112,3	113,4	112,8
9.	121,5	128,6	125,0
10.	127,4	126,9	127,1
11.	125,5	123,3	124,4
12.	136,4	139,4	137,9

Die Versuche mussten unter ausnehmend schwierigen Luftdruckverhältnissen, welche die planimetrische Messung sehr verwickelt machten, angestellt werden und zugleich repräsentiren die Planimeterzahlen nur sehr geringe Wärmegrössen, welche der unteren Grenze der zweckmässigen Verwendbarkeit des Calorimeters nahe liegen. Trotzdem sind die Abweichungen gering.

Nachdem wir den Correctionen in dem Vorhergehenden ausführliche Besprechung haben angedeihen lassen, ist es nothwendig, zu erweisen, ob die in 24 stündigen Versuchen zu gewinnenden Resultate eine genügende Genauigkeit besitzen.

Der bequemste und zugleich ebenso zuverlässige Weg zur Lösung der gestellten Frage ist der folgende.

Die Verwendbarkeit des Apparates zu Versuchen, welche sich über einen ganzen Tag erstrecken, hängt einzig und allein von der Genauigkeit der Aufschreibungen unserer beiden Volumeter ab. Diese lässt sich leicht darthun, wenn man während 24 Stunden Luftdruckcurven schreiben lässt und die Ergebnisse auf ihre Regelmässigkeit der Zahlen vergleicht.

Nachfolgende Tabelle enthält sechs dieser langwährenden Versuche und in 3—6 die maximalsten Schwankungen, die ich je beobachtet habe.

No.	Correctionsvolumeter Planimeterfl.	Mantelraumvolumeter Planimeterfl.	Verhältniss	Höchster Wechsel des Barometers
1.	19,4	33,4	1,72	—
2.	29,1	50,0	1,73	+ 2,3
3.	50,0	88,5	1,77	+ 3,2
4.	50,7	90,0	1,77	— 7,0
5.	75,9	137,8	1,81	+ 6,6
6.	142,4	256,1	1,79	+14,8

Man sieht die Verhältnisszahlen geringe Differenzen aufweisen. Zur Prüfung der Genauigkeit der Methode für eine Versuchsdauer von 22—24 Stunden berechne ich aus der Correctionsplanimeterzahl durch Multiplication mit 1,78, wie viele qcm Fläche das Mantelraumvolumeter hätte anzeigen sollen, und setze die wirklich beobachteten Werthe nebenbei.

No.	Werth nach dem Correctionsvol. berechnet	Mantelraum, Flächenwerth gefunden	Absolute Differenz
1.	33,4	34,5	+ 1,1
2.	50,0	51,8	+ 1,8
3.	88,5	88,5	0
4.	90,0	90,2	+ 0,2
5.	137,8	135,1	— 17
6.	256,1	253,5	— 2,6

Die unerheblichen Differenzen erweisen die Möglichkeit und grosse Genauigkeit der Versuche auch unter den allerungünstigsten Verhältnissen grosser Correctionswerthe.

Die % Genauigkeit des Resultats hängt von der absoluten Grösse der zu bestimmenden Wärmemenge ab; je kleiner diese, um so schwerer fallen die absoluten Fehler in die Wagschale.

IV. Versuchsanordnung.

Nachdem jetzt alle Vorbedingungen erfüllt sind, welche eine Lösung unserer Aufgabe möglich machen, will ich kurz angeben, wie die Ausführung derselben gedacht wurde.

Es sollte verglichen werden, ob die in einem Thiere verbrannten Stoffe ebensoviel Wärmeinhalt besitzen, als von Seiten des Thieres Wärme nach Aussen abgegeben wird.

Zu diesem Behufe wird der Harn des Thieres tagweise gesammelt und direct mit dem Katheter entnommen. Die Blase nachgespült.

Der Koth wird in üblicher Weise bestimmt.[1] Alle N-Bestimmungen sind nach Kjeldahl[2] ausgeführt.

Die ausgeathmete CO_2 wird jedesmal in der bereits früher mehrfach angegebenen Weise mittels des Respirationsapparates für 21 Stunden zusammen bestimmt, für 24 Stunden dann berechnet.[3] Mit dem Apparate sind Controlversuche über die Genauigkeit der Kohlensäurebestimmung durch Einleiten gewogener Kohlensäuremengen ausgeführt worden. Die letztere stammte aus reinem Natron bicarbonicum.[4]

Die Wasserdampfmenge in der Luft wurde mittels Absorption in Kölbchen, die mit in concentrirter Schwefelsäure getränktem Bimstein gefüllt waren, ausgeführt. Auch für diese Methode wurde durch Verdampfen gewogener Wassermengen die Genauigkeit geprobt.

Wir sind also in der Lage, mit grösster Genauigkeit anzugeben, welche Stoffe in dem Körper unserer Versuchsthiere zersetzt wurden.

Die Nahrungszufuhr erfolgte nur einmal im Tage, nachdem das Körpergewicht genommen war, unmittelbar vor dem Betreten des Calorimeters; es ist nicht gleich, ob das Futter kalt oder warm

---

1) In einigen Fällen, weil belanglos, nach früheren Versuchen berechnet.

2) Die Zersetzung erfolgt mit rauchender. u. concentr. Schwefelsäure unter Zusatz von metallischem Quecksilber; letzteres wird nach der Verbrennung mit Schwefelnatrium abgeschieden.

3) Betreffs des C-Gehaltes von Harn und Koth siehe: Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 313 ff.

4) Calorimetr. Methode S. 26.

gereicht wird. Zumeist hatte Fleisch, Wasser etc. Zimmertemperatur oder war künstlich noch weiter erwärmt worden.

Die Wärme des Versuchsraumes konnte durch die Erwärmungs- und Abkühlungsvorrichtungen auf beliebiger bis auf 0,1° C. gleichbleibender Temperatur erhalten werden.

Die Ventilationsgrösse blieb auf eine gewisse Grösse annähernd gleich eingestellt und schwankt in allen Versuchen zwischen 20 und 30 cbm per 24 Stunden.

Die Bestimmung der von dem Thiere abgegebenen Wärme verlief bei meinen Versuchen in folgender Weise:

Der den Thierraum umgebende Luftraum führt nach einem kleinen Spirometer. In dem Wassermantel, welcher Thierraum und Luftmantel umgibt, ist der aus mehreren Kupfercylindern bestehende Correctionsapparat eingesenkt und gleichfalls mit einem kleinen Spirometer verbunden.

Das mit dem Luftraum des Thierraumes in Verbindung stehende Spirometer wird bewegt:

1. durch den Wechsel der Temperatur des ganzen Apparates (dieser pflegt = 0 zu sein),
2. durch die Luftdruckschwankungen,
3. durch die Wärmeabgabe des Thieres.

Der Correctionsaparat geräth in Thätigkeit:

1. durch den Wechsel der Temperatur des ganzen Apparates,
2. durch die Luftdruckschwankungen.

Die Schwankungen des Spirometers werden auf rotirende Cylinder aufgeschrieben; nach dem Versuch werden die von der Schreibfeder umrissenen Flächen planimetrisch ausgemessen, die Correctionsflächen von den Angaben des Mantelraumspirometers abgezogen, und nun als Ausdruck der producirten Wärme ein Flächenwerth erhalten.

Die Ausmessung der Curven erfolgt sowohl ausgehend vom Anfange des Versuchs „Erwärmungswerth“, als auch ausgehend vom Schlusse des Versuches „Abkühlungswerth“. Die beiden werden zum Mittel vereinigt.

Abgesehen von dem an das Calorimeter selbst übertragenen Wärmeantheil, wird ein Theil der Wärme mit der Ventilationsluft

verloren, und zwar durch Erwärmung derselben und in dem durch sie austretenden Wasserdampf.

Die Temperatur der in das Calorimeter eintretenden Luft schwankt nicht, da sie genau auf die Temperatur des völlig gleichwarmen Wassermantels angewärmt wird; die Temperatur der ein- wie austretenden Luft wird aber durch auf 0,02° C. empfindliche Thermometer gemessen. Die Differenzen sind in den einzelnen Stunden recht unbedeutend. Spät Abends und zeitig Morgens wird die Temperatur erhoben und so das Nachtmittel gefunden.

Endlich muss der ausgeathmete Wasserdampf als flüssiges Wasser berechnet, d. h. die latente Wärme desselben der auf den anderen Wegen gefundenen hinzugezählt werden.

Diese Wasserdampfberechnung begegnet insofern einer gewissen Unsicherheit, als man für niedrige Lufttemperaturen, wie 10—25 oder 30°, wie sie zum Calorimeterversuch Anwendung finden, die wahre Verdampfungswärme des Wassers nicht kennt.

Ich habe mir die von Regnault erhobenen Werthe graphisch dargestellt und entnehme daraus, dass es am richtigsten sein dürfte, 1 g Wasser mit rund 0,6 Cal. in Anrechnung zu bringen. In diesem Werthe ist die Correction für die Abkühlung des Wasserdampfes auf die Temperatur des Einstromes schon mit inbegriffen.

Die Bestimmung des Wasserdampfes kann nicht unterlassen werden[1]), weil die mit dem Wasserdampf abgegebene Wärme in keinem bestimmten Verhältniss zur Gesammtwärmeproduction oder zu der an das Calorimeter und die Ventilationsluft abgegebenen Wärme steht. Die an das Calorimeter übertragene Wärmemenge steht, wie ich zuerst gefunden habe, bei wechselnder Feuchtigkeit im umgekehrten Verhältniss zum Wärmeverlust durch Wasserdampfabgabe.

Die älteren Verfahren von Dulong und Depretz, die Ventilation gewaltsam einzuschränken und mit Wasserdampf gesättigte Luft einzuleiten und so den Wasserdampf im Calorimeter zu condensiren, sind absolut unzulässig. Die Thiere ertragen diesen abnormen Zustand wohl kürzere Zeit, aber nicht auf die Dauer.

1) S. die vorläufige Mittheilung in der Berl. klin. Wochenschrift. a. a. O.

Eine Quelle für die Wärmeausgabe kann in der Einführung kühler Nahrung gesehen werden; denn die Theile der Nahrung müssen, ehe sie den Körper verlassen, auf die Blutwärme gebracht werden.

Diese Art von Wärmeverlust ist bei den Thieren, speciell den Hunden, ganz unerheblich, solange diese eine sehr concentrirte Kost geniessen; sie fällt aber bei reiner Fleischkost, die meist noch Wasseraufnahme benöthigt, in's Gewicht, und sie stellt einige Procent des Gesammtwärmeverlustes dar.

Die Berechnung dieser Grösse ist aus verschiedenen Gründen nicht ganz genau; ich habe deshalb es vorgezogen, den Thieren gewärmtes Futter zu geben.

Des Experimentes wegen wechselte ich in einer Versuchsreihe mit kalter (5—11°) und warmer (35°) Nahrung ab.

Nach der Stoffzersetzung beurtheilt, sinkt durch kalte Kost die Wärmeproduction:

Cal. bei kalter Zufuhr	Cal. bei warmer Zufuhr
372,3	374,3.

Die Abkühlung des Körpers ist also erheblich. In recht hübscher Weise zeigte uns der calorimetrische Versuch die Wirkung kalter und warmer Kost. Bei kalter Kost war deutlich anfänglich eine geringere Wärmeabgabe vorhanden, wie normal, d. h. bei vorgewärmtem Futter.

Da wir aber erst die Werthe nach der ersten Stunde in Betracht ziehen, nachdem das Calorimeter ins Wärmegleichgewicht gekommen ist, so ist die Wirkung kalter und warmer Zufuhr bei dem calorimetrischen Versuch ganz und gar ausgeglichen und hat demnach von der Berechnung ausgeschlossen werden können.

Die Gesammtwärmeproduction erhält man also, wenn man die an das Calorimeter übertragene Wärme, ferner den Verlust mit der Ventilation und die latente Wärme des Wasserdampfes summirt.

Dies sind die einzigen in Frage kommenden Verluste an Energie, solange das Thier im Calorimeter sich befindet.

Ich füge nochmals hinzu, dass an äusserer Arbeit von Seiten des Thieres absolut nichts geleistet wurde;

es lag jeden Tag ruhig ausgestreckt auf dem Boden, gelegentlich setzte es sich aufrecht. Starke Erschütterungen des Apparates haben wir nie wahrgenommen.

Eine Fehlerquelle könnte noch darin gesucht werden, dass die Versuchsthiere ihre Normaltemperatur nicht immer festhalten.

Besonders bei kurzdauernden Versuchen muss man mit dieser Fehlerquelle unbedingt rechnen; einfache Messungen der Körpertemperatur geben keine volle Garantie für die Intactheit des Wärmevorrathes des Körpers. Die Unsicherheiten, welche sich daraus aber ableiten, lassen sich fast vollkommen eliminiren, wenn man volle Tagesversuche anstellt und wenn man die Vorsicht gebraucht, zu bestimmten Tageszeiten die Versuche zu beginnen und zu enden.

Auffallende Temperaturschwankungen habe ich bei Hunden nie eintreten sehen; es wurde mehrfach bei den Thieren die Mastdarmtemperatur gemessen. Wir haben nie eine Beobachtung gemacht, welche uns veranlasst hätte, den Schwankungen der Eigenwärme näher nachzugehen. Wenn also im Folgenden von diesen Dingen nicht weiter die Rede sein wird, so geschieht dies, weil dieselben keine weitere Bedeutung für unsere Fragen besitzen. Nachdem alle Vorfragen ausreichend besprochen sind, gehe ich an die nähere Mittheilung der Versuchsergebnisse. Ich hatte dieselben bereits im August 1889 fast ganz abgeschlossen und über die Resultate später in einer vorläufigen Publication berichtet[1]), auf welche hinsichtlich einiger Details und Nebenumstände hingewiesen sein mag. Bei der Ausführung der Versuche hat mich mein früherer Assistent Dr. E. Cramer in dankenswerther Weise unterstützt.

Mein Versuchsplan ging nach dem oben Mitgetheilten also dahin, unter genau bekannten Bedingungen der Stoffzersetzung, die man einzig und allein aus der Stickstoff- und Kohlenstoffausscheidung entnehmen kann, um genauestens die von einem Thiere erzeugte Wärme zu messen.

Was die mannigfachen Untersuchungen, welche von Physiologen über die Kohlensäureausscheidung und Wärmebildung angestellt wurden, beweisen und darthun sollen, ist mir unerfindlich.

1) Die Quelle der thierischen Wärme. Berl. klin. Wochenschr. 1891.

Wenn denn doch einmal erwiesen ist, dass die Kohlensäureausscheidung einen ganz verschiedenen calorischen Werth je nach der Art der sich zerlegenden Stoffe besitzt, so sollte man füglich von derartigen Experimenten, die nur den Anschein einiger Exactheit an sich tragen, absehen, solange man nicht im Stande ist, von der Stoffzersetzung selbst etwas genaueres auszusagen.

Die Zersetzungsvorgänge, welche ich näher verfolgt habe, beziehen sich auf den Hunger, auf Fettzufuhr, Fett- und Fleischzufuhr und reine Fleischzufuhr.

Das Schwergewicht aller von mir ausgeführten Untersuchungen ist darin zu suchen, dass zur nämlichen Zeit **alle** biologischen Factoren erhoben wurden: die Stoffzersetzung und die Wärmebildung und Wasserverdampfung; und nicht zum Geringsten in dem Umstande, dass nicht Theilstücke des thierischen Stoffumsatzes, sondern alle für die Erkenntniss der Stoffzersetzung nothwendigen Werthe festgestellt wurden.

V. Die Experimente.

1. Der Hungerzustand.

Den Hungerzustand pflegt man als den einfachst gelagerten Zustand der Stoffwechselvorgänge zu betrachten. Diejenigen Stoffe, welche der Zerstörung unterliegen, sind das Eiweiss der Organe und das Fett der Fettzellen; wenn wir einen normalen Organismus vor uns haben, wird in ganz überwiegendem Maasse Fett zersetzt. Bis zu 90 % der frei werdenden Calorien können dem Fette dabei entstammen.

Folgt der Hunger einer längeren Fütterungsperiode, so findet sich im Körper neben Fett noch ein Reservestoff abgelagert, der besonders in der ersten Hungerzeit zerfällt: das Glykogen.

So einfach die Verhältnisse nach den Grundsubstanzen gelagert sind, welche zur Verbrennung kommen, so schwierig ist es, die Stoffzersetzung, welche diese drei Körper genau angeben würde, festzustellen.

Wohl kann man mit aller Bestimmtheit sagen, wie viel N ausgeschieden wird, und auch wie viel Eiweiss zerlegt wird. Ich habe

darzuthun versucht, wie die Natur dieses Eiweissgemenges beschaffen sein dürfte, und welcher Verbrennungswerth für dasselbe anzunehmen sei.

Unmöglich aber ist auf Grund des Respirationsversuches zu entscheiden, wie viel von dem auf die N-freien Stoffe treffenden C auf Fett oder Kohlehydrat zu rechnen wäre. Theoretisch möglich zu lösen wäre die Aufgabe, wenn man die Menge des verzehrten Sauerstoffes wüsste. Da für 1 C berechnet bei Fetten und Kohlenhydraten verschiedene Quantitäten Sauerstoffs aufgezehrt werden, würden sich Differenzen zeigen müssen. Praktisch erweist sich der Versuch nicht exact ausführbar, weil die Sauerstoffbestimmung mit gewissen Fehlern behaftet ist, und die in Frage kommenden Differenzen nur kleine sein können.

Es wird uns aber der calorimetrische Versuch einen vollkommenen Entscheid der Frage, welche wir eben angedeutet haben, bringen können.

Zu meinen vergleichenden Messungen der Stoffzersetzung und Wärmebildung benützte ich zwei Hunde, von welchen der eine, kleinere, fünf Tage, der andere, grössere, zwei Tage hungerte. Weit vorgeschrittene Hungerzeiten zu vergleichen, lag nicht in meinem Wunsche; die calometrisch interessanten Vorgänge spielen sich wesentlich zu Anfang der Hungerzeit ab.

An dem der Hungerperiode vorhergehenden Tage wurden den Thieren Knochen gegeben; im Grunde genommen, dürfte man auch diesen „Knochentag“ als Hungerzeit rechnen, da ich den Thieren zumeist so wenig der zur Kothabgrenzung bestimmten Substanz zu reichen pflege, dass die dargebotenen organischen Substanzen keine nennenswerthe Zufuhr darstellen.

a) Die Stoffzersetzung.

Der Hund wog zu Beginn des 2. Tages 4610 g, zu Beginn des 5. Tages 4350 g. Vom ersten Tage ab fällt die N-Ausscheidung im Harn (siehe d. Tabelle S. 119), wie das die Regel ist, und was auf das circulirende Eiweiss in Rechnung gestellt wird. In den nächstfolgenden Tagen hielt sich die Eiweisszersetzung sehr constant. Der Fettkohlenstoff zeigt am 1. Tage, als noch reichliches Eiweiss zur

Verbrennung vorhanden war, einen kleineren Werth als am 2. Tage, sinkt aber vom 3. Tage weiter ab. Die Gesammtwärmeproduction lässt den im Hungerzustande üblichen allmählichen Abfall erkennen.

Der grosse Hund wog vor dem Versuch 12,0 kg, am Schlusse des 2. Hungertages 11,25 kg. Die Eiweisszersetzung hält sich am 1. und 2. Tage gleich. Es muss also wenig Eiweiss von der vorhergehenden Nahrung (vor dem „Knochentag") vorhanden gewesen sein. Der Abfall des Fettkohlenstoffes zeigte sich schon am 2. Tage, die berechnete Gesammtwärmeproduction nimmt nicht ganz unerheblich ab.

Datum	Zufuhr	Gesammt-N-Ausscheidung	Fett-Kohlenstoff	Wärme aus Eiweiss	Wärme aus Fett	Summe d. Cal. pro 24 St.
16. Oct. 1889	Hunger	3,06	16,38	77,0	201,5	278,5
17. „ „	„	1,12	20,37	28,0	250,9	278,9
18. „ „	„	1,00	18,89	25,0	232,5	257,5
19. „ „	„	0,86	17,60	21,5	216,4	237,9
20. „ „	„	1,08	17,60	27,0	216,4	243,5
9. Feb. 1890	„	3,50	38,31	87,5	471,1	558,6
10. „ „	„	3,51	36,17	87,7	444,6	532,6

Bei der Feststellung der Hungerzersetzung durch Rechnung könnte man an zwei Fehlerquellen denken.

Es könnte die Berechnung des zersetzten Eiweisses ungenau sein, wenn etwa das Mehr an N, das den späteren Tagen gegenüber sich zeigt, zum Theil auf eine Mehrausgabe von N-haltigen Zersetzungsproducten bezogen werden müsste. Dieser Einwand scheint durch die bekannten Leimfütterungsversuche Voit's widerlegt.

Weiters liesse sich annehmen, dass in den ersten Hungertagen nicht allein Fett, sondern auch Glykogen zerlegt wird; dann sind wir also nicht berechtigt, den nach Abzug des Eiweisses verbleibenden C-Antheil als Fettkohlenstoff anzusprechen.

Da nun die Verbrennungswärme des C im Kohlehydrat 9,5 Cal, im Fett aber 12,3 Cal. beträgt[1]), so kann dies bei dem Umstande,

1) Calor. Unters. S. 363.

dass der Fettkohlenstoff beim Hungernden die Hauptquelle der Wärme darstellt, eine nicht unerhebliche Fehlerquelle darstellen. Vermindert wird ihr Einfluss dadurch, dass man den Reihen im allgemeinen einen Hungertag vorausgehen lässt, und dass man erst die folgenden Hungertage zu Stoffwechseluntersuchungen heranzieht.

Die nachfolgenden Wärmemessungen werden einen Entscheid bringen, ob irgend in nennenswerthem Grade derartige Fehlerquellen bestanden haben und ob Zersetzung und Wärmeproduction sich vollständig decken.

b) Calorimetrische Messung.

Die calorimetrische Messung zeigt bezüglich der direct ans Calorimeter übertragenen Wärme keine allzu grosse Regelmässigkeit. Dies rührt von dem Umstande her, dass ich bei dieser Reihe abwechselnd feuchte und trockene Luft in's Calorimeter strömen liess. In umgekehrtem Sinne, wie die Angaben des Calorimeters, schwanken die ausgeschiedenen Wasserdampfmengen.

Die Gesammtwärmemenge fiel während der Hungerperiode allmählich, wie dies auch die berechnete Wärmemenge ergeben hatte.

Bei dem grossen Hunde ist vom 1. zum 2. Hungertage der Abfall wahrzunehmen.

Vergleicht man die berechnete Gesammtwärmeproduction der Zersetzung und bei calometrischer Messung nachfolgender Tabelle so ergibt sich:

Datum	Zufuhr	Wärme an das Cal.	Ventilationsverlust	Wasserverdunstung	Summe der Cal. pro 24 Stunden
16 Oct. 1889	Hunger	213,2	17,6	45,9	276,8
17. " "	"	235,2	17,4	22,1	274,7
18. " "	"	189,1	15,8	55,2	260,1
19. " "	"	216,7	12,8	6,9	236,4
20. " "	"	213,6	9,6	33,9	257,1
9 Febr. 1890	"	394,4	32,1	109,8	536.3
10. " "	"	388,9	32,7	98,6	520,3

Gewicht des kleinen Hundes: 4,6 kg, des grossen: 11,7 kg.

Datum	Wärmewerth der Zersetzung pro 24 Stunden	Wärmeproduction, calorimetrisch bestimmt
16. Oct. 1889 . . .	278,50	276,78
17. „ „ . . .	278,90	274,73
18. „ „ . . .	257,50	260,13
19. „ „ . . .	237,90	236,42
20. „ „ . . .	243,50	257,07
9. Febr. 1890 . . .	558,60	536,30
10. „ „ . . .	532,60	520,27

In der ersten Hungerreihe am kleinen Hunde sind die Differenzen zwischen Rechnung und calorimetrischer Messung sehr unerheblich und betragen durchschnittlich nur wenige Calorieen. Die grösste Differenz fand sich am 5. Tage mit 13,5 Calorieen.

Die procentuale Abweichung beträgt nur 5,5 %.

Die beiden Bestimmungsmethoden können im Allgemeinen als gleich angesehen werden.

Die Summe der 5 Tage zeigt:

Berechnung nach dem Stoffverbrauch 1296,3 Cal.,
calorimetrische Messung . . . . . 1305,2 „

d. i. ein Ueberschuss von + 0,69 % auf Seite der letzteren.

Bei dem grossen Hunde war die Berechnung der Wärme grösser als die direct gefundene; am ersten Tage um 4,1 %, am zweiten um 2,3 %.

Die Summe der berechneten Wärme war 1091,2 Cal.,
die calorimetrische Messung . . . . . 1056,6 „

d. i. — 3,15 %.

Wenn nicht andere Ursachen der Grund gewesen sind, so spräche dieses Resultat für eine gewisse Verbrennung von C aus Kohlehydrat neben Fett.

Aus dem 1. Tage liesse sich berechnen, dass

31,1 × 1,3 = 40,4 g Fett = 372,7 Cal. und
7,2 × 2,25 = 16,4 „ Glykogen = 76,0 „ verbrannt sind
448,7 „
+ 87,5 Eiweiss-Cal.
536,2 Cal. = der calorimetrischen Messung.

Am nächsten Tage würde diese Menge bereits auf etwa die Hälfte abgesunken sein.

Aus den vorliegenden Versuchen würde sich also eine genäherte Vorstellung über die Quantität des zur Verbrennung gelangenden Glykogens ableiten lassen; wohl möglich, dass unter gewissen Verhältnissen Ablagerung und Verbrennung desselben noch bedeutender werden können.

Die absoluten Fehler, welche für die Wärmeberechnung dadurch entstehen können, sind keine sehr erheblichen, weil ja nicht die Gesammtmenge von Glykogen als neu verbrannt hinzuzurechnen ist, sondern das entprechende C-Aequivalent bei der Fettzersetzung in Abzug kommt; am 2. Tage wurden um 2,3 % mehr Wärme berechnet, als thatsächlich nach Aussen hin abgegeben wurden.

2. Nahrungszufuhr nach Hunger.

Die Nahrungszufuhr nach Hunger mit rapidem Uebergang zu reichlicher Fütterung verdient eine gewisse Beachtung. Ich habe daher im Anschluss an die 5 tägige Hungerreihe dem kleinen Hunde 390 g Fleisch gereicht, die er mit Begierde verzehrte.

Unter Beifügung der Werthe für den 5. Hungertag zeigt uns die Stoffzersetzung ein rapides Ansteigen der berechneten Wärmeproduction, desgleichen auch das Ansteigen der Wärmebestimmung mit dem Calorimeter.

Datum	Zufuhr	Gesammt-N-Ausscheidung	Fett-Kohlenstoff	Wärme aus Eiweiss	Wärme aus Fett	Summe der Cal. pro 24 St.
20. Oct. 1889	Hunger	1,08	17,60	27,0	216,4	243,5
21. „ „	390 g Fleisch	8,53	8,79	221,6	108,2	329,9

Datum	Zufuhr	Wärme an das Calor.	Ventilationsverlust	Wasserverdunstung	Summe der Cal. pro 24 St.
20. Oct. 1889 .	Hunger	213,6	9,6	33,9	257,1
21. „ „ .	390 g Fleisch	272,7	10,9	50,3	333,9

Die für den Fleischtag berechnete und die direct bestimmte Gesammtwärmeproduction ergeben gleiche Grössen.

Da 390 g Fleisch 13,3 g N liefern sollen, aber nur 8,53 g in den Ausscheidungen kamen, ist zunächst ein erheblicher Theil Eiweiss aufgespeichert geblieben.

Obschon das Eiweiss allein ausgereicht haben würde, alle Bedürfnisse des Thieres zu decken, wurde doch noch Fett vom Körper abgegeben.

Die Steigerung der Wärmeproduction am Fleischfütterungstage drückte sich für die einzelnen Arten der an das Calorimeter übertragenen Wärme recht verschieden aus.

Die an das Calorimeter übertragene Wärme war um 27,7%, die mit der Ventilation verlorene Wärme um 12,5% und die mit dem Wasserdampf verlorene um 48,1% gestiegen; ein bemerkenswerthes Beispiel für das Regulationsmittel, welches der Organismus anwandte, um die überschüssige, durch abundante Kost erzeugte Wärme los zu werden.

3. Fettzufuhr.

In ihrem stofflichen Verlaufe sind Versuche mit Fettzufuhr im Allgemeinen wenig different von reinen Hungerversuchen; das Nahrungsfett tritt in gleichen Gewichtsmengen für das im Hunger zerstörte Körperfett ein. Unter gewissen Bedingungen variirt in etwas die Eiweisszersetzung.

An dem kleinen Hunde wurde eine 5tägige Reihe ausgeführt.

a) Die Stoffzersetzung.

Gewicht des Hundes	3. April	4980
„ „ „	4. „	4870
„ „ „	5. „	4800
„ „ „	6. „	4830
„ „ „	7. „	4800.

Er nimmt zwischen 20—150 ccm Wasser täglich und 40 g Speck auf. Die Stickstoffausscheidung des Thieres nahm von Tag zu Tag etwas zu, was in der Regel nicht einzutreten pflegt. Die Fettzersetzung verhielt sich ausserordentlich gleich. Die berechnete

Gesammtwärmeproduction war bis auf den 3. Versuch fast vollkommen übereinstimmend. Die Fettfütterung war überreichlich und ein ständiger Ansatz von Fett vorhanden.

Datum	Zufuhr	Gesammt-N-Ausscheidung	Fett-Kohlenstoff	Wärme aus Eiweiss	Wärme aus Fett	Summe der Cal. pro 24 St.
3. April 1890	40 g Fett	0,90	22,6	22,5	278,4	300,9
4. " "	"	1,12	21,6	27,6	266,6	293,2
5. " "	"	1,24	24,2	31,0	282,0	313,0
6. " "	"	1,78	20,7	44,5	255,1	300,7
7. " "	"	1,59	21,4	39,7	263,4	302,1

Bei dieser Reihe wurde das Thier unmittelbar vor dem Eintritt in's Calorimeter gewogen, nachdem es das Futter aufgenommen hatte, und unmittelbar, nachdem es den Apparat verliess, bezw. nach erfolgter Katheterisirung.[1])

Summirt man zu dem Endgewicht das Gewicht der ausgeathmeten Kohlensäure und des Wasserdampfes und zieht davon das Anfangsgewicht ab, so verbleibt das Gewicht des aufgenommenen Sauerstoffs.

Das Thier wurde auf einer gut gehenden Decimalwage gewogen.[2])
Aus der Menge des zersetzten Eiweisses und Fettes lässt sich die zur Verbrennung nothwendige Sauerstoffmenge berechnen. Man erhält:

	Berechnete Menge[3]) von Sauerstoff	Gefundene Sauerstoffmenge
	75,0	65,7
	74,5	79,9
	82,9	79,9
	77,6	90,5
	78,0	81,6
Summa	388,0	397,6.

Die Differenzen beruhen auf unvermeidlichen Fehlern, das Mittel ergibt im Ganzen um 2,4% mehr Sauerstoff als nach der Rechnung.

1) Das Harngewicht wird dem Körpergewicht zugezählt.
2) 0,5 g Belastung geben einen bemerkbaren Ausschlag = 5 g.
3) Hierzu ist die Zusammensetzung des Muskelfleisches zu Grunde gelegt.

b) Calorimetrische Messung.

Der calorimetrische Versuch verlief mit demselben gleichheitlichen Resultate wie die Stoffzersetzung, nur am 3. Tage, möglicherweise durch Unruhe des Thieres veranlasst, kam etwas mehr Wärme. An diesem Tage waren am Schlusse des Versuches 0,5 g Koth im Calorimeter, und der Hund entleerte sofort nach dem Verlassen des Apparats Koth. Er war also offenbar die letzte Zeit vor Schluss des Versuches etwas aufgeregt und hatte Stuhldrang.

Die berechnete und die direct bestimmte Wärme stimmten an allen Tagen bis auf wenige Calorien überein. Die grösste Differenz zeigte der 5. Versuchstag mit wenig mehr als 3%.

Die Gesammtsumme der berechneten und der bestimmten Wärme verhält sich wie 1510,1 : 1495,3; ist demnach identisch.

Datum	Zufuhr	Wärme an das Calor.	Ventilationsverlust	Wasserverdunstung	Summe der Calor. pro 24 Stunden
3. April 1890	40 g Fett	235,8	11,06	55,8	302,7
4. „ „	„	227,4	11,8	51,5	290,7
5. „ „	„	241,4	10,6	59,2	311,2
6. „ „	„	236,2	8,2	55,2	299,6
7. „ „	„	235,8	5,9	50,2	291,9

Gewicht: 4,980 kg. Zufuhr: 40 g Fett.

Datum	Wärmewerth der Zersetzung pro 24 Stunden	Wärmeproduction, calorimetrisch bestimmt
3. April 1890 . . .	300,96	302,66
4. „ „ . . .	293,24	290,70
5. „ „ . . .	313,02	310,47
6. „ „ . . .	300,72	299,60
7. „ „ . . .	302,13	291,89

4. Versuch mit Fleisch und Fett.

30. Juli bis 10. August 1889.

Der kleine Hund, welcher zu einer grossen Zahl von Versuchen benützt wurde, diente auch zu dieser Reihe. Das Thier erhielt täglich 80 g frisches Fleisch und 30 g Speck, was zusammen

einem Verbrennungswerth von rund 368 Cal. ausmacht und für den damaligen Zustand des Thieres abundant zu nennen war.[1])

Das Gewicht des Thieres betrug vor der Aufnahme des Futters

30.	Juli	1889	4980 g
1.	August	„	5000 „
2.	„	„	4880 „
3.	„	„	4870 „
4.	„	„	4850 „
5.	„	„	4870 „
6.	„	„	4880 „
7.	„	„	4870 „
8.	„	„	4800 „
9.	„	„	4780 „
10.	„	„	4810 „

a) Die Stoffzersetzung.

Ueber die Stoffzersetzung gibt die beifolgende Tabelle vollkommen ausreichenden Aufschluss.

Die Stickstoffausscheidung hob sich nach den ersten Tagen, um sodann nahezu eine gleiche Grösse zu behalten. Wenn die allgemein giltigen N-Zahlen auch für das verwendete Marburger Fleisch Giltigkeit haben, so wäre das Thier mit 2,72 N-Ausscheidung im Gleichgewicht gewesen. Diese Grösse erreicht die N-Ausscheidung im Harn und Koth fast genau. Die Fettkohlenstoffmenge fiel von den beiden ersten Tagen ab in etwas, um später sich wieder zu heben und dem Gleichgewichte sich zu nähern.

Legt man als Kohlenstoffgehalt von fetthaltigem Muskelfleisch das 3,68fache des Stickstoffs zu Grunde, und für das Fett = 76,5% C, so wären rund 32,9 g C entsprechend dem Kohlenstoffgleichgewicht gewesen.

1) Das Fleisch enthielt am 30. Juli 1889 26,6% Trockensubstanz
3. Aug. „ 23,4% „
7. „ „ 24,2% „
im Mittel 24,7%,
was den an anderen Orten gemachten Erfahrungen entspricht.

Datum	Zufuhr	Gesammt-N-Ausscheidung in 24 St.	Fett-Kohlenstoff in 24 St.	Wärme aus Eiweiss	Wärme aus Fett	Summe der Cal. in 24 St.
30. Juli 1889	80 g Flsch.	2,12	22,20	53,0	273,2	326,2
31. „ „	80 g Fett	2,32	21,82	60,3	268,5	328,8
1. Aug. „	„	2,65	19,01	68,9	234,1	303,4
2. „ „	„	2,64	19,80	68,6	244,3	312,9
3. „ „	„	2,63	18,77	68,3	228,6	296,9
4. „ „	„	2,64	19,21	68,6	236,3	304,9
5. „ „	„	2,61	18,63	67,8	229,3	297,1
6. „ „	„	2,62	18,54	68,2	228,0	296,2
7. „ „	„	2,63	23,77	68,3	292,4	360,7
8. „ „	„	2,57	25,93	66,9	319,3	386,2
9. „ „	„	2,51	24,28	65,2	298,6	363,8
10. „ „	„	2,79	27,91	65,0	343,3	408,3

Die Gesammt-C-Ausscheidung des Thieres (Harn, Koth, Respiration) war:

30. Juli	32,1	5. August	27,2
31. „	29,4	6. „	27,1
1. August	27,7	7. „	32,4
2. „	28,5	8. „	34,2
3. „	27,2	9. „	32,5
4. „	27,8	10. „	36,1

Vom 6. August ab stellte sich das Thier vollkommen ein; an den vorhergehenden Tagen brachte es eine gewisse Menge von Fett an dem Organismus zur Ablagerung. Die Reihe bringt also für den Gesichtspunkt des Stoffverbrauchs verschiedene Zustände zum Ausdruck.

Die Gesammtwärmeproduction schwankt bis zum 6. August nur um wenige %, von da ab setzt sich das Thier unter vermehrter Wärmeproduction rasch auch in das Spannkraftgleichgewicht mit der Kost.

b) Die calorimetrische Messung.

Die calorimetrische Messung, deren Detailangaben die folgende Tabelle bringt, schwankt in ähnlicher Weise, wie wir es für die Stoffzersetzung gesehen haben; doch dürfte wohl zu bemerken sein, dass das schliessliche Ansteigen der Wärmeproduction und

Datum	Zufuhr	Wärme an das Calorim.	Ventilationsverlust	Wasserverdunstung	Summe der Cal. pro 24 St.
30. Juli 1889 .	80 g Flsch.	247,7	15,4	63,0	326,8
31. „ „ .	30 g Fett	247,7	15,4	62,6	325,2
1. Aug. „ .	„	236,2	15,4	54,9	306,5
2. „ „ .	„	235,4	17,0	60,6	312,9
3. „ „ .	„	219,8	16,0	61,1	296,9
4. „ „ .	„	234,2	15,0	52,7	301,9
5. „ „ .	„	222,8	15,7	53,6	292,1
6. „ „ .	„	218,4	15,7	64,0	298,2
7. „ „ .	„	242,1	16,3	101,2	359,6
8. „ „ .	„	246,7	16,3	115,9	378,9
9. „ „ .	„	240,9	15,8	100,7	357,4
10. „ „ .	„	266,7	14,7	121,2	402,6

das Erreichen des „Spannkraftgleichgewichtes“ nicht durch Abgabe von Wärme an's Calorimeter und die Ventilationsluft erfolgte, sondern im Wesentlichen durch vermehrte Wasserdampfabgabe. Der Wärmewerth dieser schwankte bei gleichmässiger Fütterung um nicht weniger als 52,7 bis 121,2 Cal., d. h. um über das Doppelte. Man wird daraus auch wieder die wichtige Rolle der Wasserverdampfung erkennen und sich überzeugen, dass ohne die Bestimmung dieses Factors eine calorimetrische Messung nur geringen Werth besitzt.

Gewicht: 5,09 kg. Zufuhr: 80 g Fleisch, 30 g Fett.

Datum	Wärmewerth der Zersetzung in 24 Stunden	Wärmeproduction calorimetrisch bestimmt
30. Juli 1889 . . .	326,2	326,1
31. „ „ . . .	328,8	325,2
1. Aug. „ . . .	303,4	306,5
2. „ „ . . .	312,9	312,9
3. „ „ . . .	396,9	296,88
4. „ „ . . .	304,9	301,88
5. „ „ . . .	297,1	292,10
6. „ „ . . .	396,2	298,20
7. „ „ . . .	360,7	359,60
8. „ „ . . .	386,2	378,98
9. „ „ . . .	363,8	357,43
10. „ „ . . .	408,3	402,62

Die Wärmeproduction geht bis zum 8. Tage sehr regelmässig weiter und steigt dann nahezu plötzlich an.

Die Vergleichung von Wärmeberechnung und Wärmemessung bleibt Tag für Tag fast ganz identisch, d. h. sie schwankt, wie wir es bis jetzt gesehen, um wenige Calorieen. Man kann unmöglich eine bessere Uebereinstimmung erwarten; diese Reihe war die erste, welche ich ausgeführt habe.

Bei gleicher Fütterung wurde etwa nach einer Woche der Versuch wiederholt. Das Gewicht des Hundes war am:

19. August	4810	23. August	4830
20. „	4710	24. „	4830
21. „	4810	25. „	—
22. „	4830	26. „	4830.

Ausser Fleisch[1]) und Speck nahm der Hund 85 bis 200 ccm Wasser auf.

a) Die Stoffzersetzung.

Der Hund stellte sich sehr rasch auf ein Stickstoffgleichgewicht ein, welches aber etwas höher war wie jenes im vorhergehenden Versuche. Die Fettzersetzung des 1. Tages war hoch, an den übrigen Tagen fast nicht schwankend; die grössere Fettzersetzung war wohl auf Unruhe des Thieres zurückzuführen.

Datum	Zufuhr	Gesammt-N-Ausscheidung für 24 St.	Fett-Kohlenstoff	Wärme aus Eiweiss	Wärme aus Fett	Summe der Cal. pro 24 St.
19. Aug. 1889	80 g Flsch.	2,86	22,0	74,3	271,5	345,8
20. „ „	30 g Fett	3,01	18,9	78,3	233,4	311,6
21. „ „	„	2,95	19,4	76,7	239,5	306,3
22. „ „	„	3,07	17,5	79,7	216,2	295,9
23. „ „	„	2,98	19,0	77,5	234,3	311,8
24. „ „	„	3,01	18,4	78,4	226,9	305,3
25. „ „	„	2,98	18,3	77,4	225,3	302,7
26. „ „	„	2,80	19,5	72,6	240,6	313,0

1) Die Trockensubstanz vom 19. August war 26,57 %
23. „ „ 23,72 %.

Die Gesammt-C-Ausscheidung betrug an den einzelnen Tagen in g:

31,43	28,80
28,83	28,32
20,13	28,07
27,60	28,68.

Da der C-Werth der Aufnahme etwa 32,2 g C entspricht, so hat das Thier während der ganzen Zeit Fett am Körper abgelagert.

Eine völlige Einstellung, wie in dem vorhergehenden 12tägigen Versuch, zeigte sich nicht; sie ist in letzterem Falle übrigens erst nach Ablauf von 8 Tagen zu beobachten gewesen.

Die berechnete Gesammtwärmeproduction war vom 1. Tag abgesehen wieder von typischer Gleichmässigkeit.

b) Die calorimetrische Messung.

Die calorimetrische Messung lehnt sich in ihrem Ergebnisse enge an den Stoffwechselversuch an. Ein Maximum der Wärmebildung lässt der 1. Tag der Reihe erkennen. Er ist im Wesentlichen durch vermehrte Wasserdampfausscheidung entstanden, wennschon die an das Calorimeter und an die Ventilationsluft abgegebene Wärme gleichfalls etwas erhöht erscheint.

Im Uebrigen wechselt die Wärmebildung fast nicht. Die berechnete Gesammtwärmeproduction und die direct gemessene differiren so wenig, dass wir uns auf die Mittheilung der Zahlen beschränken können, und jede weitere Besprechung unnöthig ist.

Datum	Zufuhr	Wärme an das Calorim.	Ventilationsverlust	Wasserverdunstung	Summe der Cal. pro 24 St.
19. August 1889	80 g Flsch.	238,7	16,0	91,2	345,9
20. „ „	30 g Fett	224,2	15,4	69,5	306,1
21. „ „	„	219,0	14,8	68,4	302,2
22. „ „	„	220,2	15,5	56,3	292,0
23. „ „	„	235,6	14,5	65,2	315,3
24. „ „	„	229,4	14,0	61,7	305,1
25. „ „	„	232,4	13,5	57,1	303,0
26. „ „	„	239,0	14,5	64,8	318,3

Gewicht: 4,810 kg. Zufuhr: 80 g Fleisch, 30 g Fett.

Datum	Wärmewerth der Zersetzung in 24 Stunden	Wärmeproduction, calorimetrisch bestimmt
19. August 1889 . . .	345,8	345,90
20. „ „	311,6	306,10
21. „ „	306,8	302,20
22. „ „	295,9	292,04
23. „ „	311,8	315,32
24. „ „	305,3	305,08
25. „ „	302,7	303,02
26. „ „	313,0	318,30

5. Eiweisszufuhr.

Bei dem hungernden oder dem mit Fett gefütterten Thiere betheiligt sich das Eiweiss nur in einem geringen Procentverhältniss an der Wärmeproduction. Es war also eine wichtige Aufgabe, durch Darreichung von Eiweiss den Verbrauch des letzteren anzuregen; nur dann konnte der wichtigen Frage näher getreten werden, ob wir bisher die Verbrennungswärme des Eiweisses auf Grund meiner Untersuchungen richtig berechnet haben oder nicht. Da ich schon oben diese Streitfragen eingehend zu behandeln Gelegenheit hatte, sei darauf kurz verwiesen.

Als eiweissartiges Material benützte ich Fleisch, das sorgfältig von gröberem Fett und Bindegewebe gereinigt worden war; es ist dies übrigens für diese Versuche von ganz nebensächlicher Bedeutung.

a) Der Stoffverbrauch.

Der erste Versuch wurde an dem kleineren Hunde angestellt. Nach vorhergehender Knochenfütterung erhielt er 350 g Fleisch täglich, vom 2. Tage ab mit je 100 ccm Wasser. Das Futter wie Wasser wurde abwechselnd warm (35°) und kalt gereicht (5—11°), um den Einfluss dieses Factors zu verfolgen.

Das Gewicht war:

18. November	4860
20. „	5070
23. „	5300

Der Hund setzte sich vom ersten Tag ab annähernd in ein gewisses Eiweissgleichgewicht, hatte es aber am letzten Versuchstag noch keineswegs vollkommen erreicht, so dass neben Fleisch noch Fett zersetzt wurde.

Die Gesammtwärmeproduction berechnet verlief recht gleichmässig. An den mit * bezeichneten Tagen wurde das Futter kalt gegeben. Irgend ein beträchtlicher Einfluss ist, wie schon erwähnt, nicht zu erweisen. Die Eiweisszersetzung lieferte etwa ²/₃ der Gesammtwärmeproduction.

Datum	Zufuhr	Gesammt-N-Ausscheidung	Fett-Kohlenstoff	Wärme aus Eiweiss	Wärme aus Fett	Summe der Cal. in 24 St.
18. Nov. 1889	350 g Fl.	10,10	9,7	262,0	122,1	384,1
19. " "	"	9,53	9,5	249,1	117,6	366,6*
20. " "	"	10,10	9,0	262,9	111,1	374,0
21. " "	"	10,20	8,6	265,5	106,0	371,5*
22. " "	"	10,26	8,8	266,2	107,8	374,5
23. " "	"	10,38	8,8	269,9	109,1	378,9*

b) Der calorimetrische Versuch.

Die calorimetrische Messung lässt während der 6 Versuchstage vollkommene Gleichheit der Wärmebildung wahrnehmen, die Schwankungen bewegen sich innerhalb weniger Calorieen.

Vergleicht man Wärmeberechnung und Wärmemessung, so bewegen sich die Differenzen innerhalb derselben Grenzen, wie wir sie bereits zu wiederholten Malen haben auftreten sehen, und auch hier sind wir wie der zur Annahme berechtigt, dass Wärmeberechnung und Wärmemessung sich decken.

Das Gesammtresultat der directen Wärmemessung differirt nur um 1,2% von der Berechnung; eine derartige Uebereinstimmung wäre unmöglich, wenn die von mir aufgestellten Verbrennungswärmen des Eiweisses unrichtige, d. h. zu niedrige wären. Die Versuche bestätigen mit Evidenz den meinerseits zuerst vertretenen Werth des physiologischen Nutzeffectes der Eiweissstoffe.

Datum	Zufuhr	Wärme an das Calorim.	Ventilationsverlust	Wasserverdunstung	Summe der Calor. pro 24 St.
18. Nov. 1889	350 g Flsch.	286,6	20,5	66,4	373,5
19. „ „	„	300,4	22,5	57,3	380,2
20. „ „	„	290,9	22,3	67,3	380,5
21. „ „	„	294,8	22,3	62,9	380,0
22. „ „	„	281,6	19,4	70,4	371,4
23. „ „	„	299,0	18,3	73,9	391,2

Körpergewicht: 4,860 kg. Zufuhr: 350 g Fleisch.

Datum	Wärmewerth der Zersetzung in 24 Stunden	Wärmeproduction, calorimetrisch bestimmt
18. Sept. 1889 . . .	384,14	373,54
19. „ „ . . .	366,64	380,23
20. „ „ . . .	374,01	380,51
21. „ „ . . .	371,45	379,96
22. „ „ . .	374,59	371,44
23. „ „ . . .	378,95	391,19

Wegen der Wichtigkeit des Ergebnisses stellte ich später noch eine Reihe an dem grösseren Hunde an.

Das Thier wog

am 11. April 11,35 kg
„ 17. „ 11,60 „

Er nahm am 1. Tage 580 g Fleisch auf mit 300 ccm Wasser, später weniger Wasser.

Das Thier stellte sich sehr rasch ins Stickstoffgleichgewicht.

a) Stoffzersetzung.

Neben Eiweiss wurde noch Fett zersetzt. Die Gesammtwärmebildung zeigt eine fortschreitende Zunahme, wenngleich dieselbe nicht erheblich genannt werden kann.

Datum	Zufuhr	Gesammt-N-Ausscheidung	Fett-Kohlenstoff	Wärme aus Eiweiss	Wärme aus Fett	Summe der Cal. pro 24 St.
11. April 1890	580 g Fl.	18,75	14,6	487,1	179,4	666,5
12. „ „	„	17,39	18,2	451,9	225,1	677,0
13. „ „	„	19,43	13,7	504,7	169,3	674,0
14. „ „	„	18,35	17,5	475,6	215,4	691,1
15. „ „	„	18,57	17,5	482,5	215,4	698,0
16. „ „	„	18,50	16,8	480,6	206,7	687,2
17. „ „	„	18,31	17,1	475,6	210,8	686,5

b) Der calorimetrische Versuch.

Die an das Calorimeter abgegebene Wärme differirt nur unerheblich, der latente Wärmeverlust durch Wasserverdampfung nimmt während der Versuchsperiode zu. Die Gesammtwärmebildung hielt sich innerhalb gewisser Grenzen nahezu gleich.

Datum	Zufuhr	Wärme an das Calorim.	Ventilationsverlust	Wasserverdunstung	Summe der Calorim. pro 24 St.
12. April 1890	580 g Flsch.	469,4	44,8	165,1	679,4
13. „ „	„	483,0	56,4	148,6	687,9
14. „ „	„	455,3	32,9	178,0	666,1
15. „ „	„	485,1	34,4	179,1	698,7
16. „ „	„	447,9	34,7	199,3	681,8
17. „ „	„	465,9	34,1	174,2	674,2
18. „ „	„	456,9	35,1	187,3	679,4

Gewicht des Thieres: 11,750 kg. Zufuhr: 580 g Fleisch.

Datum	Wärmewerth der Zersetzung für 24 Stunden	Wärmeproduction, calorimetrisch bestimmt
12. April 1890 . . .	666,5	679,39
13. „ „ . . .	677,0	687,95
14. „ „ . . .	674,0	666,12
15. „ „ . . .	691,1	698,67
16. „ „ . . .	698,0	683,18
17. „ „ . . .	687,3	674,68
18. „ „ . . .	686,5	679,38

Ein Vergleich der Wärmemessung und -rechnung lässt zwar gewisse Incongruenzen erkennen; die grösste Abweichung am 17. April zeigt 674,7 der Bestimmung zu 687,3 der Rechnung, d. i. eine Differenz von + 1,7%; doch ist keine bestimmte Regel für die Differenzen zu erkennen. Das mittlere Resultat der Rechnung weicht nicht von der directen Bestimmung ab.

VI. Ergebnisse.

Die Versuche erlauben unter den mannigfaltigsten Umständen einen Vergleich zwischen Stoffzersetzung und Wärmebildung.

Eine Ausdehnung der Versuche auf viele Thiere hätte weder einen besonderen Werth gehabt, noch lässt sich eine solche Ausdehnung deswegen durchführen, weil man ja grosse Schwierigkeiten hat, überhaupt brauchbare Versuchsthiere zu erhalten.

Dass die gesetzmässigen Beziehungen zwischen Stoffzersetzung und Wärmebildung nicht wohl bei einer Thierart bestehen können, bei anderen Warmblütern aber fehlen sollten, scheint uns eine absolut unverständliche Annahme.

In Nachfolgendem dürfte es sich lohnen, noch einen Ueberblick auf die Gesammtergebnisse zu werfen, welche ich in eine Tabelle nach der Ernährungsweise geordnet habe.

Uebersicht des Gesammtresultates.

Zufuhr	Zahl der Tage	Summe der berechneten Wärme	Summe der dir. best. Wärme	Procent-Differenz	Procent-Differenz im Mittel
Hunger	5	1296,3	1305,2	+ 0,69	— 1,42
	2	1091,2	1056,6	— 3,15	
Fett	5	1510,1	1495,3	— 0,97	— 0,97
Fleisch u. Fett	8	2492,4	2488,0	— 0,17	— 0,42
	12	3985,4	3958,4	— 0,68	
Fleisch	6	2249,8	2276,9	+ 1,20	+ 0,43
	7	4780,8	4769,3	— 0,24	

Bei Hunger zeigt das mittlere Ergebniss bei der directen Wärmebestimmung ein geringes Deficit von 1,4%, bei Fett erreicht es noch nicht 1%, bei Fleisch und Fett noch nicht ½% und nur bei

Fleisch bleibt ein geringes Plus von weniger als $\frac{1}{2}$ % für die calorimetrische Methode. Im Gesammtdurchschnitt aller Versuche von 45 Tagen sind nach der calorimetr. Methode nur 0,47 % weniger an Wärme gefunden als nach der Berechnung der Verbrennungswärme der zersetzten Körper- und Nahrungsstoffe.

Wo immer wir in den vorhergehenden Versuchen den Stoffverbrauch und die aus ihm berechnete Wärmeproduction mit der calorimetrischen Messung verglichen haben, hat sich die unumstössliche Thatsache ergeben, dass beide Grössen in den Einzelversuchen sich bis auf wenige Calorien decken.

Wie ich schon früher darauf aufmerksam zu machen in der Lage war, dass die Stoffzersetzung keineswegs etwas so Willkürliches ist, als Viele, welche die Versuchsbedingungen nicht genügend beherrschen, meinen, so haben diese Untersuchungen auf's Neue gezeigt, dass die calorimetrische Messung der thierischen Wärmeproduction nicht neue Gesetze liefert, vielmehr die alten, allerdings mit gehörigem Nachdruck, bestätigt.

Nicht ein einziges, einzelnes, aus allen Versuchsergebnissen beliebig herausgegriffenes Resultat kann uns darüber in Zweifel lassen, dass die einzige ausschliessliche Wärmequelle des Warmblüters in der Auslösung der Kräfte aus dem Energievorrathe der Nahrungsstoffe zu suchen ist.

Was der Nahrungsstoff an Energievorrath zur Zersetzung in den Körper hineinbringt, das schickt der Körper in genau gemessenen Quantitäten nach aussen; es gibt in diesem Haushalt kein Manco und keinen Ueberschuss.

Einfach und glatt verläuft die Rechnung, und doch liegt in dem Wechsel der aus den Nahrungsstoffen austretenden Energie, zu jener Energieform, die wir als Wärme messen, das was man Leben nennt. Jede Wärmeeinheit, die wir in unseren Apparaten finden, hat ihren Dienst im Lebensprocesse gethan. Doch ist Leben ja nicht Wärme; der Wärme kommt nur insoferne noch Bedeutung zu, als sie, die Temperaturerhöhung der Zellen bedingend, besonders bei dem Warmblüter ein wichtiger Factor der Lebensintensität werden

kann, ohne dieser selbst ein zur Erhaltung derselben angemessenes Aequivalent zu sein.

Das thierische Leben ist also ein Verbrennungsprocess, und die Lehre von der Erhaltung der Kraft, welche Meyer und v. Helmholtz begründet haben, kann auch den in meinen Versuchen erbrachten Beweis des Durchgangs der Energievorräthe durch den Thierkörper in unveränderter Quantität den vielen anderen Beobachtungen auf rein physikalischem Gebiete anreihen.

Die Lehre von der Erhaltung der Kraft bedarf zwar dieses Beweises ihrer Geltung auch auf biologischem Gebiete nicht. Das Misslingen würde uns nur zu dem Ausspruch des Bedauerns, dass die thierischen Vorgänge noch immer nicht genau genug sich beherrschen lassen, um exacte Resultate zu gewinnen, Veranlassung gegeben haben.

Nunmehr die Experimente glücken, schöpfen wir daraus die frohe Zuversicht, in anderen, schwierigeren Problemen gleichfalls zum Ziele zu gelangen. Wir hoffen durch die Combination des Studiums der Stoffzersetzung und Wärmebildung neue Mittel zu gewinnen, um der Erkenntniss der Lebensprocesse einen Schritt näher zu kommen; denn die eine Methode lässt die andere nicht überflüssig erscheinen. Nach manchen Richtungen hin gewähren die Stoffwechselversuche einen nur oberflächlichen Einblick in den Ablauf der Zersetzungen, wo die thermische Methode einen sofortigen Entscheid bringen muss. Wie die combinirte Methodik verwerthet werden kann, werde ich zu anderer Gelegenheit noch ausführen.

VII. Berechnung eines Bilanzversuches auf Grund der Nahrungsaufnahme.

In allen bisherigen Experimenten habe ich die Menge der im Thierkörper zersetzten Stoffe aus den Ausscheidungen erschlossen; die Berechtigung und Exactheit dieser Methoden steht zwar vollkommen fest, trotzdem möchte ich es nicht unterlassen, noch in anderer, von den Stoffwechselproducten unabhängiger, Weise darzuthun, dass die Nahrungsmittel die einzige Quelle der thierischen Wärme sind.

Ich habe an den kleinen, zu den meisten calorimetrischen Messungen benützten Hund täglich 80 g frisches Fleisch und 30 g Speck verfüttert während 12 Tagen. Das Körpergewicht des Thieres war nach Entleerung des Knochenkothes vom 2.—10. August auf Gramme constant. (Siehe oben.)

In den eingeführten Nahrungsmitteln erhielt das Thier folgende Fleisch- und Fettmengen:

Das Fleisch hatte 24,7 % Trockensubstanz, also 80 g =		19,76 g
	davon an Fett[1])	0,71 „
	also fettfreies Muskelfleisch	19,05 g
	demnach in 12 Tagen . .	228,06 „
Der Speck enthielt 92,2 % Fett[2]), 30 g demnach . . .		27,66 „
	dazu aus dem Fleisch . .	0,71 „
	also reines Fett	28,37 g
	demnach in 12 Tagen . .	340,4 „

Die Gesammtmenge des aufgenommenen Eiweisses (bezw. der trockenen Muskelsubstanz) macht aus:

228,06

dazu 340,4 g reines Fett.

Im Harne sind ausgetreten 30,0 g N und 16,8 g trockner Koth aus dem Darme.

Zur Bilanzberechnung kann man auf zweifachem Wege kommen:

1. indem man für das als Nahrungsstoff aufgenommene Fleisch jene Verbrennungswärme einsetzt, die ich als physiologischen Nutzeffect bezeichne, die Verbrennungswärme abzüglich der Verbrennungswärme von Harn und Koth.

Dann findet man:

aufgenommen 228,06 Fleisch	× 4,0	Cal. =	912,24
dazu 340,4 g Fett	× 9,423	„ =	3207,0
In 12 Tagen aufgenommen			4119,2 Cal.

Die Wärmeproduction des Thieres betrug in 12 Tagen 3958 Cal.

Mittels des Calorimeters sind also 96 % der in den Nahrungsstoffen eingeführten Energie als Wärme wieder erhalten worden.

---

1) Direct bestimmt.

2) Mittelzahl.

Die Ursache, warum ein kleines Deficit bleibt, gibt uns die Betrachtung der auf S. 126 gegebenen Stoffwechselvorgänge; dortselbst zeigt sich, dass ein „Ansatz" bei dem Thiere eingetreten war.

2. Der zweite Weg, welcher eingeschlagen werden kann, besteht darin, dass die „Bruttowärme" des Fleisches in Rechnung gestellt und davon die Verbrennungswärme von Harn und Koth direct abgezogen wird.

Diese Zahlen sind folgende:

Verbrennungswärme des Fleisches	1222	Cal.
„ „ Fettes	3207	„
Summe	4429	Cal.

Davon gehen ab: 223,5 Cal. für die Verbrennungswärme des Harns,
81,7 „ für den Koth
im Ganzen 305,2 Cal.

Somit verbleibt als Verbrennungswerth der Kost 4124 Cal.
Der Hund hat in 12 Tagen aber abgegeben . . 3958 „
d. h. es sind bei einem anscheinend mit der Kost im Gleichgewicht befindlichen Thier rund 96% der in den Spannkräften der Nahrung latenten Wärmemenge wieder aufgefunden worden.

Auch auf Grund dieser Ergebnisse würden wir schliessen müssen, dass die Nahrungsmittel die einzige Wärmequelle des Thierkörpers sind.

Diese Methode des Nachweises ist aber mit weit mehr Fehlern behaftet als die von uns sonst angewandte und kann nur in langen Reihen, bei möglichstem Gleichbleiben des Körpergewichtes eines Thieres, zum Ziele führen.

Genau genommen müsste ein auf der Basis der Nahrungszufuhr begründeter Bilanzversuch so lange durchgeführt werden, bis der Ansatz des Thieres im Verhältniss zum Futter verschwindend klein geworden ist.

In den meisten Fällen, wenn die Kost nicht ausreichend genau ausgewählt ist, würden die allergrössten Differenzen zwischen Stoffzersetzung und Nahrungsaufnahme vorhanden sein können, und des-

halb ist jede Versuchsanordnung, welche zur Lösung der uns beschäftigenden Frage auf einen Vergleich der Nahrungszufuhr und Wärmeproduction sich stellen will, principiell mangelhaft.

VIII. Die Messung der Verbrennungswärme der Nahrungsstoffe durch die Verbrennung im Thierkörper selbst.

Wir haben bereits früher unsere Versuche erwähnt, auf Grund deren wir den physiologischen Nutzeffect gewisser Eiweissstoffe festgesetzt haben; wir haben aber auch erwähnt, dass namentlich von Stohmann noch immer die Möglichkeit einer solchen Berechnung bezweifelt wird.

Nachdem wir jetzt durch so zahlreiche Versuche bewiesen haben, dass die von einem Thier erzeugte Wärme sich völlig mit jener deckt, die wir mittels der von mir bestimmten Verbrennungswärmen ableiten können, bleibt füglich wieder kein Zweifel, dass darin eine vollkommene Bestätigung meiner früheren Untersuchungen liegt.

Ich will aber nicht unterlassen, noch auf folgenden interessanten Weg zur Controle der Verbrennungswärme der Nahrungsstoffe aufmerksam zu machen.

Man kann den Thierkörper selbst als Calorimeter benützen.

Voraussetzung ist nur:

1. die Kenntniss der Stoffzersetzung; diese ist aber mit aller Exactheit zu geben;

2. die Kenntniss der vom Thier producirten Wärme.

Würde ich ein Thier besitzen, das einmal nur Fett, ein ander Mal nur Eiweiss zerstört, so wäre nichts leichter als eine directe Ableitung der Verbrennungswärme, wie sie durch Trennung complicirter Moleküle und Eintreten von Sauerstoff im Thierkörper erfolgt.

Leider liegen die Verhältnisse nicht so einfach, weil zumeist Mischungen von Stoffen verbrannt werden; aber lösbar ist die Aufgabe, wie wir gleich zeigen werden, auf Grund unserer Versuche recht wohl.

Unter den mitgetheilten Thierversuchen sind zwei Reihen mit Fleisch und Fett und zwei mit reiner Fleischfütterung.

Die Zersetzung der Thiere unterscheidet sich dadurch, dass das eine Mal wenig Fleisch und viel Fett, das andere Mal viel Fleisch und wenig Fett zersetzt wurde.

Bei Fleischfütterung schied mein kleiner Hund täglich im Mittel 10,09 g N in Harn und Koth aus und 9,06 g Fett-C wurden verbrannt. Die Gesammtwärmeproduction war täglich 379,5 Cal.

Bei Fleisch und Fett gab der Hund 2,95 g N ab und verbrannte 19,12 g Fett-C bei 311 Cal. Gesammtwärmeproduction.

Nennt man den calorischen Werth des N x, jenen des Fettkohlenstoffs y, so hat man folgende elementaren Gleichungen:

$$\text{I. } 10{,}09\,x + 9{,}06\,y = 379{,}5$$
$$\text{II. } 2{,}95\,x + 19{,}12\,y = 311{,}0$$

woraus $x = 26{,}7$ Cal.
und $y = 12{,}15$ „ gefunden wird, während 26,0 und 12,3 die direct durch die Verbrennung von mir gefundenen Werthe sind.

In gleicher Weise hat man mit Zuhilfenahme der Zahlen des 12tägigen Fleisch- und Fettversuches, sowie des Fleischversuches am grossen Hunde:

$$\text{I. } 2{,}56\,x + 21{,}65\,y = 329{,}9$$
$$\text{II. } 18{,}47\,x + 16{,}5\,y = 681{,}3.$$

Aus diesen Gleichungen leitet sich für

x, den calorischen Werth des N . . . . . 26,02 Cal.
und y, „ „ „ des Fettkohlenstoffes 12,17 Cal.

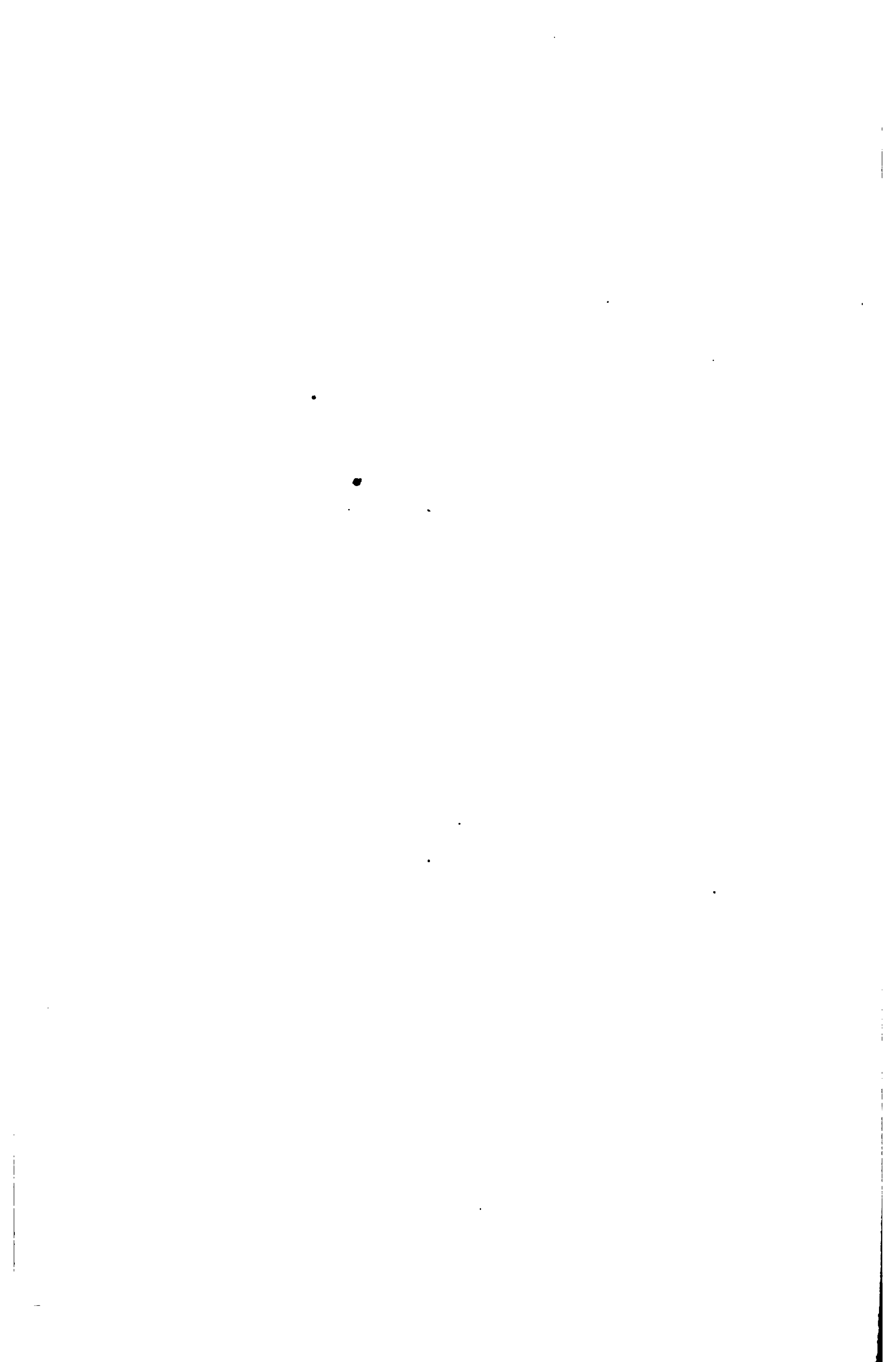
eine nur minimal von der directen Bestimmung abweichende Zahl.

Im Mittel beider Reihen findet sich also

	Verbrennungsbest. im Thierleib (Thiercalorimeter)	Verbrennung im Thompsoncalorimeter
calorischer Werth des N	26,36	26,0
„ „ „ C	12,16	12,3.

Will man die auf 1 g Substanz treffende Verbrennungswärme vergleichen, so ergibt sich Folgendes:

1 g N = 6,493 g trockener Muskel = 26,36 Cal.
1 g Fett-C = 1,3 g Fett = 12,16 Cal.,



Untersuchungen über die Lymphbildung, insbesondere bei Muskelarbeit.

Von

H. J. Hamburger.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Reichsthierarzneischule in Utrecht.)

§ I. Einleitung nebst einigen technischen Bemerkungen.

Die Resultate meiner Untersuchungen über die Regelung der Blutbestandtheile bei hydrämischer Plethora [1]) bestanden in der Hauptsache darin, dass nach der Injection von Salzlösungen in die Blutbahn von Pferden das Wasseranziehungsvermögen des Blutes sich innerhalb weniger Minuten wieder hergestellt hat, und dass dies schon zu Stande gekommen ist, bevor das Blut seine ursprüngliche Zusammensetzung wieder erreicht hat.

Dabei war ein bemerkenswerther Unterschied zu beobachten in der Weise, in welcher das Wasseranziehungsvermögen sich wieder herstellte nach der Injection von hyperisotonischen und hypisotonischen Salzlösungen. Beobachtet man ja bei der Anwendung hyperisotonischer Salzlösungen schon während der Einspritzung eine bedeutende Harnabsonderung und eine reichliche dünne Defäcation; bei der Injection desselben Volums einer hypisotonischen Solution hingegen nimmt man dies nicht wahr, denn die Harnabsonderung, sowie die Defäcation bleiben in diesem Falle eine oder mehrere Stunden aus, obgleich, wie gesagt, die wasseranziehende Kraft der Blutflüssigkeit sich innerhalb einiger Minuten nach der Einspritzung wieder hergestellt hat.

1) Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie. Diese Zeitschr. Bd 27 S. 259, 1890.

Es lag auf der Hand, anzunehmen, dass im letzteren Falle die grösste Quantität der injicirten Flüssigkeit sich in den Geweben angesammelt habe, um langsam durch die Lymphbahnen wieder zum Blute zurückzukehren und schliesslich mittels Niere und Darmkanal ausgeschieden zu werden. Ob dies wirklich der Fall war, und weiter ob und inwieweit auch bei der Injection hyperisotonischer Lösungen die Gewebe an der Regelung der Blutbestandtheile betheiligt waren, konnte nur festgestellt werden durch eine vergleichende Untersuchung der Lymphe vor und zu verschiedenen Zeiten nach der Injection. Hierzu und für verschiedene andere Fragen, deren Beantwortung ich beabsichtigte, war es erwünscht, eine Lymphfistel herzustellen, welche ein Flüssigkeitsquantum lieferte, gross genug für exacte quantitative Analysen.

Ich brauchte dazu grosse Haussäugethiere.

Bei Hunden würde man an den Ductus thoracicus denken können; aber die aus diesem Stamm tröpfelnde Flüssigkeit rührt von sehr verschiedenen Organen her; ausserdem muss dabei das Thier in tiefer Narkose, womöglich auch unter dem Einfluss von Curare gehalten werden, was für den Lymphstrom als nicht ohne Einfluss betrachtet werden kann[1]) und für eine Dauer von etwa zwei Tagen in technischer Hinsicht sehr schwierig, vielleicht unausführbar ist.

Ich war in der Lage, Pferde zu verwenden. Es waren alte Thiere.

Ich hatte zu wählen zwischen einem Lymphgefäss am Hinterbeine und einem am Halse.

Mit der Anwendung des ersteren waren zwei Schwierigkeiten verknüpft:

1. ist die Quantität Lymphe, welche man aus dem Hinterbeine bekommt, gering, wenn das Organ in Ruhe ist. Den passiven Bewegungen oder dem Kneten einer Extremität des Pferdes, stehen, wie leicht zu begreifen ist, grosse Hindernisse entgegen.

---

1) Paschutin sah im Anfang der Curare-Intoxication Beschleunigung des Lymphstromes. Ber. d. math.-phys. Classe d. kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig, 1873. — Rogowicz beobachtete den nämlichen Einfluss von Curare. Er fand den Lymphstrom drei- bis vierfach durch Curare beschleunigt. Pflüger's Archiv, Bd. 36 S. 252, 1886.

2. muss das Thier für jeden Versuch zu Boden gelegt werden, was für alte Individuen immer einigermaassen gefährlich ist. Ausserdem bedarf man hierzu mehrerer Hände, was auch während des Experimentes der Fall sein würde.

Beim Lymphgefäss am Halse hat man mit diesen Schwierigkeiten nicht zu kämpfen. Es liefert eine ziemlich grosse Flüssigkeitsmenge, welche leicht aufgesammelt werden kann, während das Thier ruhig steht, also in einem vollkommen normalen physiologischen Zustande sich befindet.

Ich lasse jetzt eine detaillirte Beschreibung der Operation und der weiteren Behandlung des Thieres folgen. Ich glaube hiermit keine ganz überflüssige Arbeit zu verrichten für diejenigen, welche sich nach mir mit derartigen Versuchen an Lymphfisteln bei Pferden beschäftigen werden. Unbekanntschaft mit vielen scheinbar wenig bedeutenden Sachen hat mir viel Zeit gekostet und zu mancher Irrung Veranlassung gegeben, und gewiss hätte ich bei der beschränkten mir zur Verfügung stehenden Zeit den Gegenstand aufgegeben, wenn ich nicht die Ueberzeugung gehabt hätte, dass viele belangreiche Fragen über die Lymphe nur beantwortet werden können an grossen Thieren, und dass eine Thierarzneischule hierzu die angewiesene Stelle ist.

Bei Colin[1]), der zuerst eine Lymphfistel am Halse des Pferdes anlegte, liest man wenig und bei Weiss[2]), dem einzigen, der — soweit ich habe finden können — mit dem nämlichen Gefäss experimentirte, gar keine Besonderheiten über die Operation. Das Unterhalten einer Fistel hatten die beiden nicht beabsichtigt.

Das Pferd wurde auf einem Strohbett operirt, gewöhnlich an der linken Seite. Anfangs geschah, nach der Angabe Colin's, die Schnittführung in der Mitte des Halses auf dem M. Sternocleidomastoïdeus, und wurde dieser Muskel in der Längsrichtung seiner Fasern gespalten, sodass die Carotis in der also gebildeten Spalte sichtbar wurde. Unter der Mitte des Halses ist die Carotis nicht mehr von genanntem Muskel bedeckt und liegt auch mehr

1) Colin, Physiologie comparée.

2) Weiss, Experimentelle Untersuchungen über den Lymphstrom. Diss. Dorpat, 1860.

oberflächlich. Macht man daher die Incision an dieser Stelle, so vermeidet man eine sichere Veranlassung zu einer parenchymatösen Blutung.

Hat man die A. Carotis einmal aufgefunden und zieht man diese mit ihren Adnexis mittels eines stumpfen Hakens hervor, so sieht man gewöhnlich im Gewebe ein transparentes Gefäss, das nach kurzer Zeit zusehends deutlicher wird durch den behinderten Abfluss der Lymphe. Man kann die Schwellung befördern, indem man das Thier mit oder ohne Compression der Vena jugularis kauen lässt.

Die anatomischen Verhältnisse der Halslymphgefässe bieten die grössten Verschiedenheiten dar. Einmal findet man ein grosses Gefäss zur Seite der Trachea, ein anderes Mal hinter dem Oesophagus. Wieder ein anderes Mal sucht man vergeblich ein grosses Gefäss und findet statt dessen zwei oder drei kleinere. Ziemlich constant trifft man ein Lymphgefäss unmittelbar neben dem Recurrens. Ein grosses Lumen hat es gewöhnlich nicht, aber wir haben es doch mehrmals mit Vortheil benutzt.

Nachdem das Lymphgefäss von dem umringenden Gewebe los präparirt war, wurde ein gläsernes Röhrchen hinein gebracht. Es war gebogen in einem Winkel von etwa 120°. Weiter war es an dem Vorderende mit einer Verdickung ausgezogen und nachher schief abgeschliffen. Um einer Beschädigung des Lymphgefässes vorzubeugen, war der scharf geschliffene Rand in der Bunsen'schen Flamme angeschmolzen.

Das freie Stück des Röhrchens, das, wenn das Thier stand, vertical zu Boden hinwies, hatte eine Länge von 7 cm; das andere Stück, welches in der Richtung des Lymphgefässes ganz in dessen Wand lag, besass eine Länge von 6 cm. Der innere Durchmesser des nicht ausgezogenen Theiles betrug 4 mm. Mehrmals ist es vorgekommen, dass das Röhrchen beim Einstecken wohl einige Millimeter in das Gefäss glitt, aber dann plötzlich auf einen Widerstand stiess; und aus dem bedeutend geschwollenen Gefässe kam kein Tropfen Lymphe. Der Widerstand war verursacht durch die Klappen. Zuweilen waren wir dann an einer anderen Stelle des Gefässes glücklicher; doch einmal waren die Abstände zwischen den

Klappenvorrichtungen überall so klein, dass das Thier nicht gebraucht werden konnte.

Es ist hier die Stelle, der trefflichen Hilfe zu gedenken, welche ich von meinem hochverehrten Herrn Collegen Thomassen empfangen habe. Mit der grössten Bereitwilligkeit lieh er mir seine geübte Hand zur Ausführung der oft sehr ermüdenden Operation. Ich spreche ihm hierfür meinen besten Dank aus.

Nach der Befestigung des Röhrchens in dem Lymphgefäss wurde die Wunde gereinigt, das Röhrchen in die gute Richtung gelegt und in dieser fixirt durch eine Wergwieke, deren Fasern mit dem Lymphgefäss parallel verliefen, und welche die Wunde ganz ausfüllte. Dann wurden die Wundränder über die Wieke hin einander genähert durch Ligaturen, welche nicht festgeknüpft, sondern festgestrickt wurden. Auf diese Weise war die Wunde stets leicht zugänglich, und brauchten nicht jedesmal nach der Reinigung neue Ligaturen angelegt zu werden. Um vorzubeugen, dass Flüssigkeit aus der Wunde dem Röhrchen entlang abträufle, wurde noch um den Hals des Thieres eine breite Binde gelegt, welche mittels einer kleinen Oeffnung dem Röhrchen Durchgang gewährte.

In dem Stall angelangt, wurde das Thier nun nicht auf die normale Weise der Raufe gegenüber gestellt, sondern gerade in umgekehrter Richtung, folglich mit dem Kopfe am Eingang seines Compartiments und mit dem Schwanz nach der Raufe.

Um den Kopf womöglich in derselben Lage zu halten und dem Schütteln vorzubeugen, wurde an jeder Seite des Kopfes ein Seil befestigt, welches an der Wand des Compartiments festgeknüpft war.

Beim Füttern wurden die Seile ein wenig gelöst, wodurch dem Kopfe eine freiere Bewegung gestattet war.

In der beschriebenen Haltung blieben die Thiere Tage hintereinander ruhig stehen. Aeltere Thiere ertragen im Allgemeinen das Stehen ohne Beschwerde; wahrscheinlich weil sie sich daran gewöhnt haben, da es ihnen schwer fällt, sich vom Boden zu erheben. Doch ist es mir zweimal vorgekommen, dass das Thier sich fallen liess und ich es mit viel Mühe in ein besonderes Compartiment (Box) transportiren lassen musste, wo es mittels einer

Einrichtung, welche an Thierarzneischulen wohl bekannt ist, in aufrechter Stellung gehalten werden konnte.

Später habe ich diese Maassregel immer angewandt, aus Vorsicht sowohl für das Thier als für das Experiment. Es liegt ja auf der Hand, dass beim Fallen oder beim Transportiren des Thieres auf einem Wagen das gläserne Röhrchen leicht bricht oder aus dem Lymphgefäss gerissen wird, und deshalb das Experiment misslingt.

Wenn das Thier stand, wurde zum Aufsammeln der Lymphe eine weithalsige Flasche umgehangen. Um dem Verschieben vorzubeugen, wurde das dünne Seil, an welchem die Flasche aufgehangen war, an den Mähnen festgeknüpft.

Während einer Viertelstunde ungefähr nach der Operation floss die Lymphe ziemlich rasch; aber langsam verringerte sich ihre Menge. (Mehrere Forscher, welche sich mit den Lymphgefässen am Hinterbeine des Hundes beschäftigt haben, theilen Aehnliches mit.) Zwei oder drei Stunden nach der Operation aber fing das Lymphgefäss wieder reichlicher zu produciren an. Die Abscheidung setzte sich dann drei bis vier Tage fort, bis plötzlich der Lymphstrom sistirte. In der Zwischenzeit jedoch war das Röhrchen dann und wann unwegsam durch ein Gerinnsel; aber dies restaurirte sich wieder von selbst, indem das Gerinnsel sich zurückzog und dann durch den Lymphstrom ausgetrieben wurde. Ist man bei einer derartigen Verstopfung anwesend, so kann man gewöhnlich ohne Mühe das Coagulum im Ganzen aus dem Röhrchen herausziehen.

Es erwies sich als nothwendig, jeden Tag die Wunde kräftig auszuspülen, nicht so sehr zur Reinigung, sondern um die gebildeten Adhäsionen zu lösen; denn gerade durch die Heilung kann das Lymphgefäss zusammengedrückt werden. So geschah es einmal, als ich die Reinigung unterliess, weil die Wunde so schön aussah, dass schon 1½ Tage nach der Operation der Lymphstrom plötzlich sistirte. Unter normalen Umständen betrug die Lymphmenge pro Stunde im Mittel 14 cm.

Das erste, was ich jetzt zu thun hatte, war, zu erforschen, ob und inwieweit die Zusammensetzung der Lymphe zu verschiedenen

Zeiten des Tages oder an verschiedenen Tagen constant war; eine Untersuchung, welche auch für die Stoffwechsellehre nicht als ohne Interesse betrachtet werden konnte.

§ 2. Zusammensetzung der Lymphe zu verschiedenen Zeiten.

Es wurde bestimmt:

a) der Gehalt an festen Bestandtheilen,

b) das Wasseranziehungsvermögen (osmotische Spannung),

c) der Chlorgehalt,

d) der Alkaligehalt ($Na_2 CO_3 + Na_2 HPO_4$).

Zu bestimmten Zeiten erhielt das Thier stets eine bestimmte Quantität Futter, wie aus den Tabellen in der Spalte „Bemerkungen“ hervorgehen wird. Von den vielen Reihen der von mir ausgeführten Bestimmungen lasse ich für jede der vier Unterabtheilungen nur eine complete Reihe folgen. Die nicht mitgetheilten Bestimmungen haben aber zu denselben Resultaten geführt.

a) Gehalt an festen Bestandtheilen.

Dieser wurde bestimmt durch Trocknen von 20—25 cm Lymphe bei 105—108°.

(Tabelle I siehe S. 150.)

Aus dieser Tabelle geht hervor:

1. dass der Gehalt der aus der Lymphfistel fliessenden Lymphe an festen Bestandtheilen von Tag zu Tag gleichmässig abnimmt, in drei Tagen ungefähr 6%;

2. dass während dieser Verringerung jede Nacht wieder eine Zunahme vorkommt. Diese wird aber niemals so gross, dass der Gehalt des vorangehenden Morgens wieder erreicht wird.

b) Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens.

Die Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens geschah durch die Blutkörperchenmethode[1]).

(Tabelle II siehe S. 151.)

---

1) Du Bois-Reymond's Archiv, 1887, S. 31. — Diese Zeitschr. Bd. 26 S. 414, 1889.

Tabelle I.

Zeit des Auffangens	ccm der aufgefangenen Lymphe	Feste Bestandtheile in 20 ccm Lymphe	Bemerkungen
		g	
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	140	0,935	Die Operation ist Mittags 4 Uhr beendigt. 7 Uhr Abends bekommt das Thier 2 kg Heu und 1½ kg Hafer und 2 l Wasser.
7—8 Uhr	13	0,917	
8—9 „	15		
9—10 „	18	0,914	
10—11 „	17		
11—12 „	16	0,918	12 Uhr bekommt d. Thier 2 kg Hafer.
1—2 „	13		
2—3 „	10	0,902	
3—4 „	15		
4—5 „	14	0,896	
5—6 „	14		
6—7 „	16	—	7 Uhr 2 kg Heu, 1½ kg Hafer und 2 l Wasser.
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	136	0,914	
7—8 Uhr	12	0,894	
8—9 „	15		
9—10 „	14	0,891	
10—11 „	14		
11—12 „	13	0,889	12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	12		
2—3 „	13	0,880	
3—4 „	16		
4—5 „	15	0,876	
5—6 „	14		
6—7 „	15	—	7 Uhr 2 kg Heu, 1½ kg Hafer und 2 l Wasser.
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	260	0,892	
7—8 Uhr	17	0,873	
8—9 „	20		
9—10 „	21	0,868	
10—11 „	20		
11—12 „	22	0,869	12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	17		
2—3 „	15	0,865	
3—4 „	15		
4—5 „	8	—	
5—6 „	3	—	Die Lymphe hat zu fliessen ganz aufgehört.

Aus diesen Versuchen erkennt man, dass das wasseranziehende Vermögen der in der ersten Viertelstunde nach der Operation angesammelten Lymphe am grössten

Tabelle II.

Zeit des Auffangens	ccm der aufgefang. Lymphe	Grenze, bei welcher eine Spur von Farbstoff aus den Blutkörperchen auszutreten anfing (Lymphe ccm + Wasser ccm)	Bemerkungen
Von 4—4.15 Uhr Mitt.	9	2,5 + 2,1	Unmittelbar nach d. Operation.
4.15—6 „ „	13	2,5 + 1,9	
6—7 „ „	9	2,5 + 1,8	
Von 8 Uhr Abds. bis d. folg. Morgen 7 Uhr	162	2,5 + 1,8	7 Uhr bekommt das Thier 2 kg Heu, 1½ kg Hafer und 2 l Wasser.
7—8 Uhr	12	2,5 + 1,8	
8—9 „	11		
9—10 „	10	2,5 + 1,75	
10—11 „	9		
11—12 „	9	2,5 + 1,75	12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	10		
2—3 „	11	2,5 + 1,7	
3—4 „	8		
4—5 „	13	2,5 + 1,7	
5—6 „	12		
6—7 „	12	2,5 + 1,65	7 Uhr 2 kg Heu, 1½ kg Hafer und 2 l Wasser.
Von 8 Uhr Abds. bis d. folg. Morgen 7 Uhr	110	2,5 + 1,6	
7—8 Uhr	7	2,5 + 1,6	
8—9 „	8		
9—10 „	10	2,5 + 1,55	
10—11 „	11		
11—12 „	10	2,5 + 1,55	12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	11		
2-3 „	8	2,5 + 1,55	
4—5 „	9		
5—6 „	9	2,5 + 1,55	7 Uhr 2 kg Heu, 1½ kg Hafer und 2 l Wasser.
6—7 „	9		
Von 8 Uhr Abds. bis d. folg. Morgen 7 Uhr	101	2,5 + 1,55	
7—8 Uhr	12	2,5 + 1,5	Nach 9 Uhr erschein. noch einig. Tropfen.
8—9 „	11		

ist, dann in den zwei darauf folgenden Stunden sich rasch verringert, um dann wieder täglich sehr langsam und stetig abzunehmen.

c) Bestimmung des Chlorgehaltes.

Der Chlorgehalt wurde bestimmt, indem zunächst 25 ccm Lymphe versetzt wurden mit 50 ccm einer gesättigten Ammonium-

sulfatlösung. Dann wurde das Gemisch im Wasserbade erhitzt, abgekühlt, filtrirt, und das Filtrat titrirt mit $AgNO_3$, HNO_3, KCNS und Ferrinitrat als Indicator.

Tabelle III.

Zeit des Auffangens	ccm der aufgefang. Lymphe	$^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 25 ccm Lymphe entsprechend	Bemerkungen
		ccm	
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	220	27,1	Um 7 Uhr Abds. vor dem Auffangen der Lymphe hat das Thier 2 kg Heu, $1^1/_2$ kg Hafer und 2 l Wasser erhalten.
7—8 Uhr	16	26,6	
8—9 „	14		
9—10 „	7		
10—11 „	8	26,5	
11—12 „	14		12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	18	26,3	
2—3 „	19		
3—4 „	18	26,2	
4—5 „	18		
5—6 „	15	26,3	
6—7 „	14		7 Uhr 2 kg Heu, $1^1/_2$ kg Hafer und 2 l Wasser.
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	174	26,4	
7—8 Uhr	10		
8—9 „	9	26,1	
9—10 „	9		
10—11 „	13	26,1	
11—12 „	15		12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	18	25,9	
2—3 „	15		
3—4 „	14	25,6	
4—5 „	12		
5—6 „	13	25,5	
6—7 „	13		7 Uhr 2 kg Heu, $1^1/_2$ kg Hafer und 2 l Wasser.
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	110	25,8	
7—8 Uhr	6		
8—9 „	11	25,4	
9—10 „	15		
10—11 „	14	—	

Aus dieser Tabelle darf man schliessen:

1. *dass der Chlorgehalt täglich langsam und stetig abnimmt;*

2. *dass während dieser Abnahme jede Nacht eine Steigerung desselben eintritt.*

d) Bestimmung des Alkaligehaltes.

Zur Bestimmung des Alkaligehaltes ($Na_2CO_3 + Na_2HPO_4$) der Lymphe wurden 20 ccm vermischt mit 50 ccm Alkohol von 94 %; dann wurden 50 ccm des klaren Filtrats erhitzt mit $^1/_{20}$ normal H_2SO_4 im Uebermaass (8 ccm genügten), bis die CO_2 ausgetrieben war. Nach Abkühlung der Flüssigkeit wurde dann titrirt mit $^1/_{20}$ normal KOH und ein paar Tropfen Lakmoïd. Das alkoholische Filtrat war in einem grossen weiten Reagircylinder abgemessen und wurde weiterhin auch darin behandelt und titrirt. Um die End-

Tabelle IV.

Zeit des Auffangens	ccm der aufgefang. Lymphe	$^1/_{20}$ normal. H_2SO_4, nöthig zur Sättigung des Alkali von 20 ccm Lymphe	Bemerkungen
		ccm	
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	98	8,02	Um 7 Uhr Abends, also vor dem Auffangen der Lymphe, hat das Thier 2½ kg Hafer und 1 l Wasser bekommen. Heu kann das Pferd nicht fressen, seines schlechten Gebisses wegen.
7—8 Uhr	16	7,78	
8—9 „	15		
9—10 „	13	7,80	
10—11 „	14		
11—12 „	14	7,73	12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	10		
2—3 „	9		
3—4 „	7	7,68	
4—5 „	7		
5—6 „	8	—	
6—7 „	7	—	
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	119	7,81	7 Uhr 2½ kg Hafer.
7—8 Uhr	15	7,65	
8—9 „	17		
9—10 „	18	7,43	
10—11 „	18		
11—12 „	17	7,44	12 Uhr 2 kg Hafer.
1—2 „	16		
2—3 „	19	7,31	
3—4 „	14		
4—5 „	13		
5—6 „	15	7,22	
6—7 „	5		7 Uhr 2½ kg Hafer u. 1 l Wasser.
Von 8 Uhr Abends bis den folg. Morgen 7 Uhr	81	7,38	7 Uhr Morgens zeigte sich das Röhrchen verstopft. Seit dieser Zeit hat die Fistel dann auch ganz aufgehört abzuscheiden.

reaction bei allen Titrationen in gleicher Stärke zu bekommen, wurden mehrere Flüssigkeiten unmittelbar hintereinander titrirt in Reagircylindern von gleichem Durchmesser.

Tabelle IV ergibt eine stetige Abnahme des Alkaligehalts mit Zunahme desselben während der Nacht.

In einer anderen Versuchsreihe — in dieser Tabelle nicht erkennbar — fand ich, dass der Alkaligehalt unmittelbar nach der Operation am stärksten war; das nämliche, was auch beim wasseranziehenden Vermögen beobachtet wird.

Fasst man die Resultate unter a) b) c) und d) zusammen, so stellt sich mit grosser Klarheit heraus, dass sowohl das wasseranziehende Vermögen und die festen Bestandtheile, als der Alkali- und Chlorgehalt der Lymphe mit jedem Tage langsam und stetig abnehmen. Es ist, als ob die Lymphe langsam mit mehr Wasser verdünnt würde.

Während dieser stetigen Abnahme findet man jede Nacht eine Zunahme, welche aber nicht so gross wird, dass die Zusammensetzung der Lymphe der des vorangehenden Morgens gleich wird.

Die Ursachen dieser Erscheinungen sind mir unbekannt. Aber Thatsache ist es, dass man bei fortlaufenden Untersuchungen an Lymphfisteln darauf zu achten haben wird. So wird es nicht erlaubt sein, den Einfluss eines Agens, welches heute erprobt wurde, ohne weiteres zu beurtheilen durch Vergleichung mit der normalen Lymphe von gestern; gewiss nicht, wenn das Resultat eine Verminderung eines der Bestandtheile zeigen würde. Stellt sich aber heraus, dass nach der Einwirkung des Agens die Concentration eines der Bestandtheile grösser geworden ist, als dieselbe gestern war, so darf man a fortiori auf einen positiven Einfluss dieses Agens schliessen.

Was die Steigerung der Concentration während der Nacht betrifft, so kann man sich diese, meiner Meinung nach, leicht aus der Verringerung des Stoffwechsels erklären. Wie sich später herausstellen wird, verbindet sich mit dieser Verringerung eine Verlangsamung der Lymphproduction und mit dieser wieder eine

Verminderung des Wassergehalts. Ich habe mich hiervon noch besonders überzeugt, indem ich die Carotis mit einer Klemmpincette comprimirte und von der also erhaltenen Lymphe den Gehalt an festen Bestandtheilen bestimmte.

Tabelle V.

Bedingungen	Zeit des Auffangens	ccm der aufgefang. Lymphe	Feste Bestandtheile in 25 ccm Lymphe
			g
Normal	8—9 Uhr Mgs.	17	1,168
„	9—10 „ „	18	
Carotis comprimirt.	10—11 „ „	11	1,199
„ „ .	11—12 „ Mittags	9	
„ „ .	12—1 „ „	10	
Normal	1—2 „ „	13	1,179
„	2—3 „ „	16	

Aus dieser Tabelle stellt sich heraus:

1. dass die Lymphmenge durch Compression der Carotis abnimmt;

2. dass der Gehalt an festen Bestandtheilen zunimmt (ungefähr $2^1/_2$%);

3. dass nach der Aufhebung der Compression der Einfluss auf Menge und Wassergehalt noch theilweise bestehen bleibt.

Was vorher bemerkt wurde über das Vermischen und Vergleichen der an verschiedenen Tagen aufgefangenen Lymphe, das gilt auch für Tag und Nacht, wenn die Lymphe auch unmittelbar nach einander aufgesammelt wurde.

Obgleich nun laut Obigem die Zusammensetzung der Lymphe desselben Thieres bei einer regelmässigen Lebensweise und Fütterung keine unregelmässigen Schwankungen zeigt und während eines und desselben Tages ziemlich constant ist, so ist es, mit Rücksicht auf die relativ lange Zeit, welche man braucht, um eine genügende Lymphmenge zur Analyse zu bekommen, nicht unerwünscht, diese Zeit zu verkürzen.

Nun ist es eine bekannte Thatsache, dass bei der Bewegung eines Organs die Lymphe schneller strömt als während der Ruhe. Es ist bekannt, dass aus dem Hinterbeine eines Hundes kaum ein

Tropfen Lymphe fliesst, wenn das Glied nicht activ oder passiv bewegt wird, oder wenn die Lymphe nicht mechanisch weggedrückt wird. Das Halslymphgefäss zeigt Aehnliches. Die Lymphproduction steigt bedeutend — zuweilen bis zum Fünffachen — wenn man das Thier fressen lässt. Aber es war für uns eine Frage von fundamenteller Bedeutung, ob die Zusammensetzung der also erhaltenen Lymphe gleich war derjenigen der vor dem Füttern aufgesammelten Lymphe.

Ausserdem hatte der Gegenstand noch ein mehr allgemeines Interesse. Bis jetzt wurde noch niemals die Frage berührt, ob es einen Unterschied in der Zusammensetzung gibt zwischen der Lymphe ruhender und arbeitender Organe, und wenn ja, welchen Unterschied; eine Frage, welche für die Stoffwechsellehre keineswegs von untergeordneter Bedeutung ist, und welche wir nachher ausführlicher zu besprechen beabsichtigen, insbesondere im Zusammenhange mit dem entsprechenden Blute.

Nun lässt sich schwerlich ein besseres Object für das Studium dieses Gegenstandes finden, als das Halslymphgefäss des Pferdes.

Die grössten Vortheile sind gewiss darin gelegen:

1. dass man eine rein physiologische Arbeit verrichten lassen kann und also nicht seine Zuflucht zu nehmen braucht zur electrischen Reizung oder zu andern Kunstmitteln;

2. dass man die Resultate unmittelbar vergleichen kann mit denen, welche bei den ruhenden Organen erhalten werden.

§ 3. Einfluss des Fressens auf die Quantität und die Zusammensetzung der Lymphe.

Es stellte sich bald heraus — es war ja wohl zu erwarten —, dass von der Schnelligkeit des Fressens die in einer bestimmten Zeit erhaltene Lymphmenge abhängig war. Alte Pferde fressen im Allgemeinen nicht gerne Heu; wahrscheinlich steht dies im Zusammenhang mit ihrem Gebiss. Fressen sie es doch, so geht es langsam. Hafer dagegen nehmen sie begierig auf, und die dabei gebildete Lymphmenge ist dann auch bedeutender als während des Fressens von Heu.

Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht von dem Einfluss des Fressens auf die Lymphmenge.

Tabelle VI.

Zeit des Auffangens	Physiologische Bedingungen	ccm der aufgefang. Lymphe	Lymphe, berechnet pro Stunde
10—11 Uhr	Ruhe	12	12
11—12 „	„	13	13
12—12½ „	frisst Heu	20	40
12½—1 „	frisst Hafer	31	62
6—7 „	Ruhe	11	11
7—7½ „	frisst Heu	21	42
7½—8 „	frisst Hafer	29	58

Jetzt zur Frage: erfährt dabei auch die Zusammensetzung der Lymphe eine Modification?

Wie früher wurden bestimmt die Quantität der festen Bestandtheile, das Wasseranziehungsvermögen, der Chlor- und der Alkaligehalt; aber jetzt in der unmittelbar vor dem Fressen, dann in der während des Fressens und nach demselben aufgefangenen Lymphe.

In folgender Tabelle ist eine der Versuchsreihen beschrieben.

Tabelle VII.

Zeit des Auffangens	ccm der aufgefangenen Lymphe	Lymphe pro Stunde	feste Bestandtheile in 20 ccm Lymphe	Grenze, bei welcher eine Spur von Farbstoff auszutreten anfing	$^1/_{10}$ n. Ag NO_3, dem Chlor in 20 ccm Lymphe entsprechend	$^1/_{30}$ n. H_2SO_4, nöthig zur Sättigung des Alkalis v. 20 ccm Lymphe	Bemerkungen
		ccm	g	ccm	ccm	ccm	
10—12 Uhr Mittags	41	20	0,937	Lymphe Wasser			Für diese
Das Thier frisst Heu 12—12½ Uhr	25	50	0,889				Versuchsreihe ist
„ „ „ Hafer 12½—1 „	32	64	0,879				dasselbe
„ „ „ „ 5—7 „	35	17		2,5 + 1,75			Thier
„ „ „ Heu 7—7½ „	22	44		2,5 + 1,9			gebraucht.
„ „ „ Hafer 7½—8 „	28	56		2,5 + 1,95			
10—12 Uhr Mittags	37	18			21,62		
Das Thier frisst Heu 12—12½ Uhr	26	52			22,80		
„ „ „ Hafer 12½—1 „	22	44			22,95		
„ „ „ Hafer 5—7 „	32	16				8,17	
„ „ „ Heu 7—7½ „	25	50				8,78	
„ „ „ Hafer 7½—8 „	31	62				8,86	

Aus dieser Tabelle erkennt man:

1. dass die Quantität der festen Bestandtheile durch die Fütterung mit Hafer bedeutend abnimmt (6,1%). weniger durch das Füttern mit Heu (5,1%);

2. dass das wasseranziehende Vermögen durch die Fütterung mit Hafer um etwa 8½% und durch die Fütterung mit Heu um etwa 6% zunimmt;

3. dass der Chlorgehalt durch die Fütterung mit Hafer um 6,1% gestiegen ist und mit Heu um 5,7%;

4. dass der Alkaligehalt durch die Fütterung mit Hafer um 8,4% und mit Heu um 7,5% zunimmt.

Im Allgemeinen ersieht man also, dass die während des Fütterns abgeschiedene Lymphe eine andere Zusammensetzung besitzt als die in der Ruhe und weiter, dass die Zusammensetzung beim Fressen von Heu und von Hafer nicht dieselbe ist. Die letztere Lymphe weicht am meisten ab von der „Ruhelymphe“[1]). Dies muss natürlich der Schnelligkeit des Fressens zugeschrieben werden.

Es liegt ja doch auf der Hand, dass der Factor, welcher die Ruhelymphe in Futterlymphe verändert, sich um so kräftiger aussprechen wird, wenn dieser mit grösserer Stärke einwirkt.

Hinsichtlich des ursprünglichen Zweckes, zu welchem diese Versuche über den Einfluss des Fressens ausgeführt worden waren, konnte dieses Resultat nicht günstig genannt werden.

Wir mussten ja daraus lernen, dass, wenn man den Einfluss intravenöser Injectionen von Salzlösungen auf die Zusammensetzung der Lymphe zu studiren wünscht, es nicht gestattet ist, zur Zeitverkürzung auch die während des Fütterns abgeschiedene Lymphe zu gebrauchen und also diese ohne weiteres mit der im Ruhezustand producirten Lymphe (Ruhelymphe) zu vergleichen oder zu versetzen.

Weiter haben wir zu bemerken, dass auch die ausschliessliche Anwendung von „Futterlymphe“ nicht ohne Einwand ist, weil die

1) Es sei uns gestattet, der Kürze wegen, die Lymphe, welche bei vollkommener Ruhe aller Muskeln aus der Fistel herausfliesst, „Ruhelymphe“ zu nennen, die während des Fütterns abfliessende Lymphe dagegen „Futterlymphe“.

Zusammensetzung derselben abhängt von der Schnelligkeit des Fressens, also auch vom Appetit und anderen zufälligen Umständen.

Die geplanten Experimente mussten also ausschliesslich mit Ruhelymphe geschehen, unter Beachtung des auf S. 154 Constatirten, und wir hätten jetzt mit diesen Versuchen einen Anfang machen können. Aber wir durften nicht unterlassen, vorerst einen Augenblick zu verweilen bei der Ursache der Differenz in der Zusammensetzung von Futter- und Ruhelymphe, weil die Kenntniss derselben stets in engem Zusammenhang steht mit unserer Kenntniss vom Entstehen der Lymphe im Allgemeinen. Als abgeschlossen konnte diese Frage nicht betrachtet werden. Zwar hatten die Beobachtungen über die Regelung der wasseranziehenden Kraft der Blutflüssigkeit uns genöthigt, eine secretorische Thätigkeit des Capillar-Endothels anzunehmen[1]), aber wir verwendeten diese Eigenschaft damals nicht für die Bildung der normalen Lymphe. Zwar war Heidenhain später[2]) mittels eines ganz anderen Weges zu einem derartigen Resultat gekommen bezüglich der Erklärung der normalen Lymphbildung, aber am Ende seiner höchst wichtigen Arbeit legt er doch unbefriedigt die Feder nieder. Heidenhain hat eben unter sehr complicirten Bedingungen experimentiren müssen. Wie viele Organe liefern ihre Lymphe nicht in den Ductus thoracicus! Wie eingreifend ist nicht die Operation, bei welcher die Aorta oder die Vena Cava inferior obturirt wird, oder die Vena Portae unterbunden wird!

Den Einfluss der Muskelcontraction auf die Menge und die Zusammensetzung der Lymphe liess Heidenhain in seinem Aufsatze ausser Betracht. Der Ductus thoracicus hätte auch, bei dem geringen Antheil, welchen die Muskeln an der durch diesen Hauptcanal strömenden Flüssigkeit haben, zu einer derartigen Untersuchung schwerlich dienen können.

Man könnte die Vermehrung der Schnelligkeit des Lymphstroms beim Füttern auf zwei Momente zurückführen:

1. auf eine raschere Abfuhr,
2. auf eine vermehrte Production.

1) Kgl. Akademie d. Wiss. Amsterdam, Februar 1890. Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 259, 1890.

2) Pflüger's Archiv, Bd. 49 S. 209, 1891.

Die raschere Abfuhr kann man sich zu Stande gebracht denken durch zwei Factoren: a) durch eine vasodilatatorische Wirkung von Nerven auf die Lymphbahnen, wie diese beobachtet wird an den kleinen Arterien im arbeitenden Muskel[1]), welche aber für die Lymphbahnen noch nicht constatirt ist; b) durch einen mechanischen Druck, welcher bei der Muskelcontraction auf die Lymphgefässe ausgeübt wird.

Auf die Vermehrung der Lymph bildung kommen wir nachher noch zurück.

Beide Momente müssen beim Fressen im Spiele sein; sowohl die Erleichterung der Abfuhr, wie die Vermehrung der Production.

Was das erste Moment anbelangt, so haben einige Forscher schon früher gezeigt, dass wenn man die Hinterextremität von Hunden kneift oder streicht, das Abfliessen der Lymphe gefördert wird, während für das Bestehen einer vermehrten Lymph bildung die Differenz in der Zusammensetzung zwischen Ruhe- und Futterlymphe spricht. Man könnte geneigt sein, den Unterschied in der Abflussgeschwindigkeit als die einzige Ursache anzusehen. Unsere Beobachtungen lassen dies jedoch nicht zu. Es ist nämlich mehrmals vorgekommen, dass die Lymphe während einiger Zeit langsam tröpfelte wegen eines Gerinnsels, welches sich schon theilweise zurückgezogen hatte; aber niemals kam es vor, dass die Lymphe hierdurch eine andere Zusammensetzung hatte als die, welche vor oder nach der Verlangsamung abfloss. Ein Blick auf die vier ersten Tabellen macht dies schon deutlich. Ebensowenig fanden wir die charakteristischen Unterschiede zwischen Futter- und Ruhelymphe aufgehoben, wenn während des Fressens die Lymphe wegen eines Gerinnsels langsam abfloss. (Vgl. die Tabellen VI und VII.)

Wir kommen jetzt zu der Frage: Warum findet während des Fressens eine Vermehrung der Lymph bildung statt?

Weil bei dem Kauakt der Blutdruck in den Capillaren der Kaumuskeln gesteigert wird? Wenn wirklich die Lymphbildung auf einem Filtrationsprocess beruhte, dann würde hiermit die Vermehrung derselben genügend erklärt sein. Aber es ist fraglich, ob die Filtrationshypothese richtig ist und ob man sich die Lymphe nicht

1) Archives de Physiologie. Avril 1892, p. 1.

abgeschieden denken muss durch einen Secretionsprocess. Man könnte sich ja doch vorstellen, dass bei der Muskelarbeit Stoffe producirt werden, welche die Capillar-Endothelien zur gesteigerten Function reizen. Aber auf welche Weise kann man derartige unbekannte Substanzen auf das Capillar-Endothel einwirken lassen, ohne zu gleicher Zeit den Blutdruck zu erhöhen? Wir meinen diese Schwierigkeit auf befriedigende Weise im Folgenden gelöst zu haben.

§ 4. Menge und Zusammensetzung der Lymphe des ruhenden Kopfes während der Arbeit von Rumpf und Extremitäten.

Ich habe das Pferd in einen Zustand gebracht, in welchem die bei der Muskelarbeit gebildeten Stoffe auf das Capillar-Endothel der in vollkommener Ruhe sich befindenden Organe einwirken konnten, und zwar indem ich das Thier gehen liess, während die Lymphe aus dem ruhenden Kopfe abtröpfelte.

Es war nun frappant zu sehen, wie einige wenige Secunden, nachdem das Thier sich in Bewegung gesetzt hatte, die Lymphe schneller abfloss. Man brauchte keinen Messcylinder, um dies zu constatiren.

Schneller als beim einfachen Gehen floss die Lymphe, wenn das Thier mit einer Person belastet wurde; noch schneller, wenn es vor einem Wagen angespannt war, auf welchem sich mehrere Personen befanden.

Man könnte nun geneigt sein, diese Steigerung des Lymphstroms theilweise einer erhöhten Herzwirkung zuzuschreiben und demzufolge einem erhöhten Blutdruck; die neuesten Untersuchungen Kaufmann's[1]) haben aber an's Licht gebracht, dass wenn man ein Pferd in einer Tretmühle arbeiten lässt, der Herzschlag zwar an Frequenz zunimmt, aber der Blutdruck in der Carotis abnimmt. Diese Erscheinung ist leicht zu deuten, wenn man bedenkt, dass ein arbeitender Muskel vier- bis fünfmal mehr Blut enthält als ein ruhender.[2])

Es interessirte mich nun auch, die Zusammensetzung der während der Arbeit von Rumpf und Extremitäten aufgesammelten

1) Archives de Physiol. Juillet 1892, p. 94.

2) Chauveau, Travail musculaire, 1891, p. 271, u. A. vor ihm.

Lymphe, welche ich der Kürze wegen „Arbeitslymphe“ nennen werde, zu vergleichen mit der Zusammensetzung der Ruhelymphe. Auch für diesen Zweck wurden bestimmt: der Gehalt an festen Bestandtheilen, das Wasseranziehungsvermögen, der Chlor- und der Alkaligehalt. In der folgenden Tabelle findet man die Resultate zusammengefasst. Auch findet man in derselben die Quantität Lymphe aufgezeichnet, welche während Ruhe und Arbeit aufgefangen wurde.

Tabelle VIII.

Zeit des Auffangens	Zustand	ccm der aufgefangenen Lymphe	Lymphe berechnet pro Stunde	feste Bestandtheile in 20 ccm Lymphe	Grenze, bei welcher ein wenig Farbstoff auszutreten anfängt	Bemerkungen
			ccm	g	ccm Lymphe Wasser	
9—10 Uhr	Ruhe	15,2	15,2	0,931	2,5 + 1,7	Das Pferd zieht einen Wagen, auf welchem zwei Personen sitzen, schrittweise.
10—11 Uhr	Ruhe	16,1	16,1			
11.30—12 Uhr	Arbeit	44	66	0,907	2,5 + 1,8	
1—2 Uhr	Ruhe	14	14	0,928	2,5 + 1,7	Das Pferd geht einfach, ohne zu ziehen. Nachdem das Pferd in den Stall gelangt ist, fliesst die Lymphe in den ersten fünf Minuten schneller als später.
2—3 „	Ruhe	17	17			
3—4 „	Arbeit	46	46	0,910	2,5 + 1,8	
4—5 „	Ruhe	12	12			

Erstens gibt diese Tabelle ein Bild von dem Einfluss der Arbeit auf die Lymphmenge. Durch ziemlich schwere Arbeit steigt die normale Quantität bis zum Vierfachen; durch weniger angestrengte Arbeit (Gehen) fast zum Dreifachen. Immer ist zu beobachten, dass, wenn das Pferd nach der Arbeit wieder in den Stall gebracht worden ist, die Lymphe in den ersten Minuten ein wenig schneller fliesst als später.

Zweitens zeigt die Tabelle eine durch die Arbeit erzeugte Abnahme der festen Bestandtheile. Diese Abnahme ist bedeutender bei schwerer als bei leichter Arbeit. Bei schwerer Arbeit beträgt dieselbe 2,5 %.

Das Wasseranziehungsvermögen ist bei der Arbeit grösser als während der Ruhe. Ein Unterschied im wasseranziehenden Vermögen bei leichter und schwerer Arbeit konnte

nicht beobachtet werden. Wahrscheinlich wäre dies der Fall gewesen, wenn wir mit einer grösseren Lymphmenge hätten experimentiren können. Die obigen Versuche sind angestellt an demselben Tage mit demselben Pferde, die Versuche der nächstfolgenden Tabelle aber mit einem anderen Pferde.

Tabelle IX.

Zeit des Auffangens	Zustand	ccm der aufgefangenen Lymphe	Lymphe berechnet pro Stunde	$^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 20 ccm Lymphe entsprechend	$^1/_{50}$ norm. H_2SO_4, nöthig zur Sättigung des Alkalis in 20 ccm Lymphe	Bemerkungen
			ccm	ccm	ccm	
8—9 Uhr	Ruhe	16	16			Das Pferd zieht einen Wagen, auf welchem zwei Personen sitzen. Bald nachdem das Thier zu gehen angefangen hat, kann ein langes Gerinnsel aus dem Röhrchen entfernt werden.
9—10 Uhr	Ruhe	18	18	23,21	8.62	
10—10.50 Uhr	Ruhe	8	10			
11—11.50 „	Arbeit	55	66	23,95	8,91	
1—2 Uhr	Ruhe	13	13	23,15		
2—3.30 Uhr	Ruhe	25	16			
3.30—4.40 Uhr	Arbeit	58	50	23,81	8,86	Das Pferd geht, ohne dass es zieht.
4.40—5.10 „	Ruhe	11	17			

Was die Lymphmenge betrifft, so bemerken wir hier wieder das nämliche wie bei der vorigen Tabelle. Der Chlorgehalt ist bei Arbeit grösser als bei Ruhe. Der Unterschied ist bedeutender bei schwerer Arbeit als bei leichter. Der Alkaligehalt ist bei Arbeit grösser als bei Ruhe, indem auch hier der Unterschied sich als grösser herausstellt bei ziemlich angestrengter Arbeit, als beim einfachen Gehen.

Indem ich diese Resultate mit den bei der Futterlymphe erhaltenen (Tab. VII) verglich, schien es mir nicht ohne Interesse zu sein, Ruhelymphe, Arbeitslymphe und Futterlymphe desselben Thieres, ziemlich schnell hinter einander aufgesammelt, einer Analyse zu unterwerfen.

Fassen wir diese Versuche wieder in einer Tabelle (X) zusammen:

Tabelle X.

Zeit des Auffangens	Zustand	ccm der aufgefangenen Lymphe	Lymphe, berechnet pro Stunde	feste Bestandtheile in 20 ccm Lymphe	1/50 norm. H_2SO_4, nöthig zur Sättigung des Alkalis von 20 ccm Lymphe	1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 20 ccm Lymphe entsprechend
			ccm	g	ccm	ccm
8—9 Uhr	Ruhe	23	23			21,19
9—10 Uhr	Ruhe	25	25	0,937		
10—11 „	Arbeit (Gehen)	28	28	0,916		22,20
11—11.30 Uhr	Fressen (Hafer)	25	50	0,879		
1—2 Uhr	Ruhe	15	15		} 8,64	21,25
2—3.30 Uhr	Ruhe	25,5	17			
3.30—4.30 Uhr	Arbeit (Gehen)	41,5	41,5		8,83	22,13
4.30—6 Uhr	Fressen (Hafer)	42	36		8,92	22,22

Aus dieser Tabelle ersieht man:

dass Arbeitslymphe und Futterlymphe in dem nämlichen Sinne von Ruhelymphe abweichen, sowohl was den Gehalt an festen Bestandtheilen, als was den Chlor- und Alkaligehalt betrifft.

Die Abweichung von der Ruhelymphe ist aber bei der Futterlymphe immer grösser als bei der Arbeitslymphe.

Weiter bemerkt man aus dieser Tabelle, dass einmal während des Gehens die Lymphe nicht schneller floss als in der Ruhe, und doch findet man zwischen den beiden Lymphsorten einen deutlichen Unterschied in den festen Bestandtheilen und zwar in der schon in Tabelle VIII constatirten Richtung.

§ 5. Die Lymphe bei venöser Stauung.

Durch die Untersuchungen Tomsa's [1]) weiss man, dass nach Compression der Vena cruralis bei Hunden mehr Lymphe aus dem Lymphgefäss des Hinterbeins fliesst, als unter normalen Umständen; während Experimente von Emminghaus [2]) an's Licht gebracht haben, dass die sogenannte Stauungslymphe reich an rothen Blutkörperchen, arm dagegen an festen Bestandtheilen ist.

1) Sitzungsber. d. Wiener Akademie, Bd. 46 S. 185.

2) Ber. d. mathem.-phys. Classe der kgl. sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. Juli 1873.

Ich habe den nämlichen Einfluss venöser Stauung beim Pferde constatiren können, namentlich bei Compression der V. Jugularis mittels einer kleinen Pincette; aber mit dem Unterschiede, dass bei mir die Lymphe stets vollkommen frei von rothen Blutkörperchen war.

In der folgenden Tabelle fassen wir die Resultate einiger Analysen zusammen, welche bezweckten, die Zusammensetzung der Stauungslymphe neben der der normalen Ruhelymphe kennen zu lernen. Bis dahin hatte man nur den Gehalt an festen Bestandtheilen bestimmt. Auch wurde die Quantität der Lymphe ermittelt.

Tabelle XI.

Zeit des Auffangens	Zustand	ccm der aufgefangenen Lymphe	Lymphe, berechnet pro Stunde	feste Bestandtheile in 20 ccm Lymphe	1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor von 20 ccm Lymphe entsprechend	1/10 norm. H_2SO_4, nöthig zur Sättigung des Alkalis v. 20 ccm Lymphe
			ccm	g	ccm	ccm
7—8 Uhr	norm. Ruhe	16	16	} 1,103	20,85	
8—9 „	„ „	17	17			
9—10 „	„ „	17	17			
10—11 „	Ruhe mit comprimirter Jugularis	42	42	1,004	21,13	
11—12 „	norm. Ruhe	19	19	1,096[1])		
1—2.40 Uhr	norm. Ruhe	26	15			8,71
2.40—3.10 Uhr	Ruhe mit comprimirter Jugularis	21	42			8,85

Aus dieser Tabelle geht hervor:

1. dass durch Compression der V. Jugularis externa in der Mitte des Halses der Lymphstrom bedeutend beschleunigt wird, in unseren Versuchen stets mehr als das Doppelte;

2. dass der Gehalt an festen Bestandtheilen (Eiweiss) in der Stauungslymphe geringer ist als in normaler Lymphe, welches Resultat mit den Resultaten anderer Forscher übereinstimmt;

3. dass auch der Chlorgehalt der Stauungslymphe geringer ist als in normaler Lymphe;

[1]) Weil nur 19 ccm vorhanden waren, wurde 1 ccm von der ersten Ruhelymphe dazu genommen.

4. dass der Alkaligehalt in der Stauungslymphe kleiner ist als in normaler Lymphe;

5. dass der durch die Compression der Jugularis während einer Stunde ausgeübte Einfluss sich noch zeigt in der Lymphe der folgenden Stunde.

Noch rascher als beim einfachen Fressen fliesst die Lymphe, wenn zu gleicher Zeit die V. Jugularis comprimirt wird. Dies geht hervor aus der nächstfolgenden Tabelle, in welcher auch eine vergleichende Analyse beider Lymphsorten mit derjenigen der Ruhelymphe gegeben wird.

Tabelle XII.

Lymphsorte	Zeit des Auffangens	ccm der aufgefangenen Lymphe	Lymphe berechnet pro Stunde	feste Bestandtheile in 20 ccm Lymphe	$\frac{1}{10}$ norm. $AgNO_3$ dem Chlor von 20 ccm Lymphe entsprechend	$\frac{1}{20}$ norm. H_2SO_4 nöthig zur Sättigung des Alkalis v. 20 ccm Lymphe
			ccm	g	ccm	ccm
Normale Ruhelymphe	$3.^{30}$—$5.^{30}$ Uhr	44	22	1,100	19,99	
Normale Futterlymphe	$5.^{30}$—$6.^{10}$ „	42	63	0,935	20,16	
Futterlymphe bei comprimirter Jugularis	$6.^{25}$—7 „	54	75,5	0,889	20,24	
Normale Ruhelymphe	2—$3.^{30}$ „	31	21			8,86
Normale Futterlymphe	$3.^{30}$—$3.^{55}$ „	26	62			9,24
Futterlymphe bei comprimirter Jugularis	$4.^{5}$—$4.^{30}$ „	20	80			8,79

Aus dieser Tabelle geht hervor:

1. dass die Lymphe am schnellsten fliesst, wenn das Thier mit comprimirter Jugularis frisst;

2. dass die Quantität der festen Bestandtheile in der Lymphe dann auch bedeutend herabsinkt: nl. $\pm$ 20%;

3. dass der Chlorgehalt schneller steigt als beim normalen Fressen;

4. dass der Alkaligehalt immer ein wenig kleiner ist als in der Ruhelymphe.

Bedenkt man nun, dass durch einfache Compression der Jugularis der Alkaligehalt ziemlich bedeutend sinkt und beim normalen Fressen ziemlich bedeutend steigt, so bekommt man den Eindruck, dass der Kauact und die venöse Stauung einander hinsichtlich des

Alkaligehalts entgegenwirken, und dass das Endresultat eine geringe Verminderung des Alkaligehalts ist.

Man kann hieraus lernen, dass der Kauact und der gesteigerte Blutdruck hinsichtlich der Zusammensetzung und Production der Lymphe nicht gleichgestellt werden dürfen.

§ 6. Vergleichende Untersuchung des Blutes unter verschiedenen physiologischen Bedingungen.

Um, wo möglich, eine deutlichere Ansicht zu bekommen, über die Bedeutung der Unterschiede in der Zusammensetzung der Lymphe unter den besprochenen physiologischen Bedingungen, haben wir das unter den nämlichen Bedingungen erhaltene Blut der V. Jugularis untersucht. Wir haben unsere Experimente beschränkt auf die Substanzen, welche wir in der Lymphe studirt hatten.

Erstens wurde untersucht:

a) Der Einfluss des Fressens auf die Zusammensetzung des Blutes.

Zu diesem Zwecke wurde eine gebogene Canüle in die blossgelegte V. Jugularis gebracht, und das Blut in einer Flasche aufgesammelt, auf deren Boden sich Glasstückchen befanden. Nach vollkommener Füllung wurde die Flasche geschüttelt, und auf diese Weise das Blut defibrinirt. Inzwischen wurde das Thier mit Hafer gefüttert, und dann das aufgefangene Blut, welches zuweilen fünfmal schneller strömte als vor dem Fressen, auf die gleiche Weise defibrinirt.

In der folgenden Tabelle sind die Resultate der Serumuntersuchung zusammengefasst:

Tabelle XIII.

Serum aus der Vena jugularis	Feste Bestandtheile in 25 ccm Serum	$^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 25 ccm Serum entsprechend	$^1/_{20}$ norm. H_2SO_4, nöthig zur Sättigung des Alkalis von 25 ccm Serum (Indicator: Lakmoïd)
	g	ccm	ccm
Vor dem Fressen . .	2,223	24,85	7,61
Während des Fressens	2,259	23,89	8,22

Man sieht, dass durch das Fressen der Gehalt des Blutserums an festen Bestandtheilen und Alkali sich steigert; der Chlorgehalt dahingegen nimmt ab.

Bei der Lymphe (Tabelle VII) sieht man gleichfalls den Alkaligehalt durch das Fressen zunehmen; während der Gehalt an festen Bestandtheilen abnimmt und der Chlorgehalt steigt.

b) Einfluss der Arbeit von Rumpf und Extremitäten auf die Zusammensetzung des Blutes.

Um den Einfluss der Arbeit von Rumpf und Extremitäten kennen zu lernen, liessen wir das Thier einen schwerbelasteten Wagen während einer Stunde durch den Schnee ziehen und entnahmen unmittelbar nachher ein Fläschchen Blut aus der A. Maxillaris externa und aus der Vena Jugularis.

Tabelle XIV.

	Feste Bestandtheile in 25 ccm Serum	1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor von 25 ccm Serum entsprechend	1/20 norm. H_2SO_4, nöthig zur Sättigung des Alkalis von 25 ccm Serum
Serum aus der A. maxillaris	g	ccm	ccm
vor der Arbeit	2,092	25,62	8,82
nach der Arbeit . . .	1,983	26,23	8,26
Serum aus der V. jugularis			
vor der Arbeit	2,100	25,34	8,06
nach der Arbeit	1,991	26,90	7,63

Sowohl das Serum des arteriellen als des venösen Blutes nimmt also durch die Arbeit an Alkaligehalt wie an festen Bestandtheilen ab; der Chlorgehalt dahingegen nimmt zu.

Vergleichen wir den Einfluss der Arbeit auf die Zusammensetzung der Lymphe des ruhenden Kopfes mit dem Einfluss, welchen dieselbe Arbeit ausübt auf die Zusammensetzung des Blutes, so bemerken wir zwar Uebereinstimmung in dem Gehalt an Chlor und festen Bestandtheilen, nicht aber im Alkaligehalte.

Das Bemerkenswertheste aber ist, dass die Arbeitslymphe und die Futterlymphe einander vollkommen entsprechen; dass die Blutserumsorten dahingegen, aus welchen die beiden Lymphsorten entstanden sind,

bedeutend von einander verschieden sind. Wir kommen nachher hierauf zurück.

c) Einfluss der Compression der Vena jugularis.

Zuerst wurde Blut entzogen, dann wurde die Jugularis 1/4 Stunde comprimirt mit einer Klemmpincette, und schliesslich über der Compressionsstelle eine Canüle eingebracht für eine zweite Blutentziehung.

Tabelle XV.

	Feste Bestandtheile in 25 ccm Serum	1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor von 25 ccm Serum entprechend	1/20 norm. H_2SO_4, dem Alkali von 25 ccm Serum entsprechend
	g	ccm	ccm
Vor Comprimirung der Jugularis	2,084	24,16	9,00
Nach 1/4 stündiger Comprimirung der Jugularis	2,141	23,81	9,61

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass durch die venöse Stauung der Chlorgehalt abnimmt, während der Gehalt an festen Bestandtheilen und Alkali zunimmt. Bei der Lymphe konnten wir gerade den entgegengesetzten Einfluss constatiren (vergl. Tabelle XI).

d) Einfluss des Fressens mit comprimirter V. jugularis.

Zuerst wurde Blut aufgesammelt unter normalen Umständen, dann wurde die V. jugularis comprimirt und unmittelbar nachher wurde das Thier mit Hafer gefüttert. Während das Thier frass, strömte das Blut relativ schnell aus der Canüle.

Tabelle XVI.

	Feste Bestandtheile in 25 ccm Serum	1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor von 25 ccm Serum entsprechend	1/20 norm. H_2SO_4, dem Alkali von 25 ccm Serum entsprechend
	g	ccm	ccm
Normal	2,223	24,85	7,61
Während des Fressens mit comprimirter Jugularis	2,291	23,82	8,32

Das Fressen mit comprimirter Jugularis lieferte demnach die nämlichen Resultate wie die venöse Stauung allein.

Um den Ueberblick der bei Lymphe und Serum erhaltenen Resultate zu erleichtern, haben wir eine Tabelle zusammengestellt, in welcher eine Zunahme in Bezug auf das normale Serum und die normale Lymphe mit +, und eine Abnahme mit dem Zeichen — bezeichnet ist.

Tabelle XVII.

Einfluss		Alkali-gehalt	Chlor-Gehalt	Gehalt an festen Bestandtheilen
Fressen auf	Lymphe	+	+	—
	Blutserum	+	—	+
Arbeit auf	Lymphe	+	+	—
	Blutserum	—	+	—
Comprimirung der Jugularis auf	Lymphe	—	+	—
	Blutserum	+	—	+
Fressen mit comprimirter Jugularis auf	Lymphe	—	+	—
	Blutserum	+	—	+

Betrachten wir diese Tabelle genau, so fällt uns in's Auge:

1. dass die Futterlymphe und die Arbeitslymphe im gleichen Sinne abweichen von der normalen Ruhelymphe, während hingegen die beiden entsprechenden Serumsorten gerade im entgegengesetzten Sinne vom normalen Serum verschieden sind.

Diese Thatsache ist unvereinbar mit der Vorstellung, dass die gesteigerte Lymphbildung auf einer vermehrten Filtration beruht.

2. bemerkt man Folgendes: beim Fressen steigt im Serum der Gehalt an Alkali und festen Bestandtheilen, während der des Chlors abnimmt. Wäre hier nun von einem Filtrationsprocess die Rede, so würde man erwarten müssen, dass auch in der Lymphe der Gehalt an Alkali und festen Bestandtheilen[1]) steige, aber der des Chlors abnehme. Dies ist jedoch nicht der Fall für die beiden Letzteren.

Nun liegt es wohl auf der Hand, dass der Eiweissgehalt des Serums sich steigern und der Chlorgehalt abnehmen muss, wenn der Eiweissgehalt der Lymphe abnimmt und der Chlorgehalt steigt.

1) Mehrerseits hat man schon Bedenken gehegt, das Resultat Runeberg's, dass um so weniger Eiweiss durch den Darm hindurchfiltrirt, je höher der Filtrationsdruck ist, auf einfachere, dünnere Membranen zu übertragen.

Aber ausser der Zusammensetzung der Lymphe gibt es noch ein anderes und kräftigeres Moment, welches auf die Zusammensetzung des Serums Einfluss ausübt.

Wir haben nämlich früher[1]) gezeigt, dass wenn man durch defibrinirtes Blut CO_2 hindurchleitet, der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen und Alkali[2]) steigt, aber der Chlorgehalt abnimmt, Alles zufolge einer Wechselwirkung mit den rothen Blutkörperchen. Später hat sich herausgestellt, dass diese Eigenschaft nicht nur gilt für das defibrinirte, sondern auch für das nicht defibrinirte unveränderte Blut.[3])

Wenn man nun in den Tabellen XIII, XV und XVI die Zusammensetzung des Blutserums beim Fressen, bei der Compression der Vena jugularis und beim Fressen mit comprimirter Jugularis betrachtet[4]), so ersieht man in allen drei Fällen Steigerung des Eiweiss- und Alkaligehalts und Abnahme des Chlorgehalts, gerade als ob durch das Blut CO_2 hindurchgeleitet worden wäre. Aber ist in den drei Fällen der CO_2-Gehalt des Blutes denn auch wirklich nicht vermehrt? Ohne Zweifel ist dies der Fall.

Fragt man sich nun endlich, was bei der Zusammensetzung des Serums vorherrscht, der Einfluss der CO_2 oder der der Lymphe, so kommt man zum unzweifelhaften Resultate, dass der Einfluss der CO_2 prädominirt; und zwar u. a. wegen der Thatsache, dass die volumetrische Geschwindigkeit des Blutes viel grösser ist, als die der entsprechenden Lymphe, während, wie aus den Tabellen hervorgeht, die procentigen Differenzen zwischen Lymphe und Serum

1) Diese Zeitschrift, Bd. 28 S. 406, 1891. Vgl. auch Arch. f. Anat. und Physiol. Physiol. Abth. 1892, S. 513.

2) Zuntz, Hermann's Handb. f. Physiol. Bd. 4 Th. II S. 78.

3) Archives de Physiologie, Avril 1893.

4) Dass die Zusammensetzung des Juguluris-Serums bei Arbeit so sehr abweicht von der Zusammensetzung des Jugularis-Serums in den drei anderen Fällen (Tabelle XIV), lässt sich vollkommen erklären durch die von Geppert und Zuntz (Pflüger's Archiv, Bd. 42 S. 489) aufgefundene Thatsache, dass bei Muskelarbeit das Blut reicher an O und ärmer an CO_2 ist, als unter normalen Umständen. Nun fanden wir früher, dass, wenn man O durch defibrinirtes Blut hindurchleitet, das noch CO_2 enthält, der Eiweiss- und Alkaligehalt abnimmt und der Chlorgehalt des Serums zunimmt (Tab. XIV); gerade das Entgegengesetzte, was man erhält, wenn CO_2 durch das Blut hindurchgeleitet wird. Zeitschr. f. Biol. Bd. 28, 1891.

nicht sehr gross sind; m. a. W. weil das ganze Gewicht an Chlor z. B., welches in der Zeiteinheit durch das Serum an die Blutkörperchen abgegeben wird, viel geringer ist, als die Quantität, welche in der gleichen Zeit durch die Lymphe dem Serum entzogen wird.

Wird also das Serum in seiner Zusammensetzung relativ wenig beeinflusst von einer veränderten Zusammensetzung der entsprechenden Lymphe, so muss die Filtrationshypothese die Forderung stellen, dass jede Veränderung im Eiweiss-, Chlor- und Alkaligehalt des Serums von der Lymphe beantwortet wird mit einer Modification gleichen Zeichens. Weil dies nun aber, laut der Tabelle, nicht der Fall ist, so ist die Filtrationshypothese unhaltbar.

§ 7. Noch zwei Gründe gegen die Meinung, dass die Lymphbildung auf einem Filtrationsprocess beruht.

Wir haben vorher gezeigt, dass bei der Muskelarbeit Stoffe erzeugt werden, welche eine bedeutende Lymphbildung hervorrufen, ohne dass von einer Blutdruckerhöhung in Arterien, Capillaren oder Venen die Rede ist, und durften daraus schliessen, dass wir es hier also mit einem Secretionsprocess zu thun haben.

Es fällt uns nicht schwer, hier noch ein anderes Argument für diese These beizubringen. Dieses Argument scheint uns nicht überflüssig, weil damit direct gezeigt wird, was bis jetzt nur aus der Arbeitslymphe deducirt wurde, dass nämlich auch die normale Ruhelymphe ein Secretionsproduct ist.

Bestimmt man die wasseranziehende Kraft der Lymphe aus dem Halslymphgefäss und vergleicht man diese mit der wasseranziehenden Kraft des Blutplasmas (Serum) aus der V. Jugularis, so findet man ohne Ausnahme, dass die osmotische Spannung der Lymphe bedeutend grösser ist als die des Serums.

Es braucht kaum gesagt zu werden, dass diese Bestimmungen mit der gleichzeitig aufgefangenen Lymphe und dem Blut desselben Thieres geschahen. Das Blut wurde natürlich in einer geschlossenen Flasche, ohne Luftzutritt, defibrinirt.

Gewöhnlich mussten 5 ccm Lymphe mit etwa 3,6 ccm Wasser versetzt werden, um den Anfang des Farbstoffaustritts aus den Blutkörperchen herbeizuführen, während für denselben Zweck 5 ccm Serum mit 2,5 ccm Wasser verdünnt werden mussten.

Aus der folgenden Tabelle stellt sich heraus, dass für dieses grössere Wasseranziehungsvermögen hauptsächlich der Chlor- und der Alkaligehalt verantwortlich gemacht werden müssen.

Tabelle XVIII.

	Grenzen für das Austreten u. Nichtaustreten von Farbstoff	Wasseranziehende Kraft in Salpeterwerth, berechnet aus der vorigen Spalte und aus dem isotonischen Werth der angewandten rothen Blutkörperchen	Eiweiss in 25 ccm Flüssigkeit	1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor von 20 ccm Flüssigkeit entsprechend	1/20 norm. H_2SO_4, dem Alkali von 20 ccm Flüssigkeit entsprechend
	Lymphe Wasser		g	ccm	ccm
Lymphe	5 ccm + 3,6 ccm / 3,5 „	1,93 % KNO_3	1,241	22,42	8,64
	Serum Wasser				
Serum	5 ccm + 2,6 ccm / 2,5 „	1,70 % „	2,250	20,83	6,62

Es braucht kaum gesagt zu werden, dass, da die Lymphe eine weit grössere osmotische Spannung besitzt (der Unterschied beträgt hier ± 13 %) als das Blutserum, aus welchem dieselbe entsteht, von einem reinen Filtrationsprocess nicht die Rede sein kann.

Indessen würde gegen diesen Schluss angeführt werden können, dass die Lymphe, welche man untersucht, nicht direct vom Blute stammt, sondern in den Geweben noch Veränderungen erfahren hat. Und so würde man sich dann vorstellen können, dass die Lymphe nach dem Austritt aus den Blutcapillaren ein dem Blutserum gleiches wasseranziehendes Vermögen besitzt, dass aber die Gewebe Wasser aus der Lymphe anzögen oder Salz an dieselbe abgäben. Diese Vorstellung ist aber schwerlich richtig, weil sonst die Gewebe innerhalb sehr kurzer Zeit mit Wasser oder mit Salz überfüllt sein müssten.

Doch haben wir zum Ueberflusse noch einen Versuch angestellt, um einen eventuellen Einwurf in dieser Richtung zu beseitigen.

Wir haben nämlich unmittelbar nach dem Tode des Pferdes, bei welchem Blut und Lymphe bezüglich des wasseranziehenden Vermögens untersucht worden waren, den M. Masseter ausgeschnitten, zerkleinert und ausgepresst. Von dem filtrirten Muskelsaft wurde dann das wasseranziehende Vermögen bestimmt mittels Tradescantia discolor, nicht mittels rother Blutkörperchen, mit Hinsicht auf die rothe Farbe des Muskelsaftes.

Es stellte sich nun heraus, dass das wasseranziehende Vermögen des Jugularisserums 1,73, das der Lymphe 1,92 und das des Muskelsaftes 1,05 betrug. Das Wasseranziehungsvermögen des Muskelsaftes ist also viel grösser als das des Serums und ein wenig kleiner als das der Lymphe.

Der zweite Grund, welchen wir anführen können für die Meinung, dass die normale Ruhelymphe kein Filtrationsproduct sein kann, ist darin gelegen, dass die Lymphe eines Thieres (ich sah es ein paarmal beim Schafe), bei welchem eine Fistel am Halslymphgefäss angelegt worden war, noch eine Viertelstunde nach dem Tode und länger fortfährt, klar zu fliessen.

§ 8. Schluss.

Fasst man zusammen, was in §§ 4 — 6 gegen die Vorstellung angeführt worden ist, die bei der Muskelarbeit vermehrte Lymphproduction beruhe auf einem gesteigerten Filtrationsdruck, und überlegt man die zwei Argumente, welche in § 7 entwickelt wurden zum Beweise, dass auch die normale Ruhelymphe kein Filtrationsproduct sei, so darf man schliessen, dass die physiologische Lymphbildung nicht durch Filtration stattfindet.

Ist dieser Schluss wirklich zwingend und würde man sich nicht denken können, z. B. dass unter den verschiedenen besprochenen Bedingungen das Filtrum sich ändert und dass dadurch eine Modification im Lymphstrom und in der Zusammensetzung der Lymphe stattfindet? Würde man sich nicht denken können, dass bei der Injection von Heidenhain's Krebsmuskelextract das Filtrum (Capillarmembran) eine andere Permeabilität bekommt im Sinne Cohnheim's?

Der wichtigste Einwand gegen diese Vorstellung liegt meines Erachtens in der Thatsache (s. S. 173), dass die osmotische Spannung der Lymphe grösser ist als die des entsprechenden Blutserums. Wie sich ein Filter auch ändern möge, niemals kann die osmotische Spannung des Filtrats die der ursprünglichen Flüssigkeit übertreffen, und das würde hier der Fall sein.

Ein anderer sehr gewichtiger Einwand gegen die Auffassung der Lymphe als Filtrationsproduct liegt in der Thatsache, dass bei der Arbeit von Rumpf und Extremitäten die Lymphproduction im ruhenden Kopfe 4- bis 5mal grösser wird, während die dabei erhaltene Lymphe in der Zusammensetzung vollkommen übereinstimmt mit der Futterlymphe, trotz der Thatsache, dass das Jugularis-Serum bei der Arbeit gerade in entgegengesetztem Sinne als das Jugularis-Serum beim Fressen vom normalen Jugularis-Serum abweicht.

Wir stellen uns die Sache so vor:

Bei der Arbeit von Rumpf und Extremitäten entstehen Stoffe welche in die Blutbahn gerathen, die Capillaren u. a. des Kopfes reizen und zur erhöhten Lymphsecretion anregen.[1])

Ob diese Stoffe die nämlichen sind wie die, welche in den ruhenden Organen gebildet werden, werden weitere Untersuchungen lehren müssen. Wir haben mit den diesbezüglichen Untersuchungen schon einen Anfang gemacht.

Im Allgemeinen kann man als festgestellt betrachten, dass, je mehr Stoffwechselproducte in den Capillaren eines Organs angehäuft sind, desto kräftiger auch der Lymphstrom und desto geringer die Totalmenge der festen Bestandtheile der Lymphe ist.

Hiermit ist in Uebereinstimmung:

1. dass bei Unterbindung der A. Carotis, wodurch der Stoffwechsel in den Geweben herabgesetzt wird, die Lymphproduction abnimmt und der Gehalt an festen Bestandtheilen steigt;

2. dass auch die während der Nacht aus der Lymphfistel fliessende Lymphe mehr feste Bestandtheile enthält als bei Tag;

---

1) Unter diesen Stoffen scheint, wie vorläufige Untersuchungen uns schon gezeigt haben, die Fleischmilchsäure eine wichtige Rolle zu spielen.

3. dass bei Compression der V. Jugularis die Lymphproduction zunimmt; bei Compression der Jugularis werden ja die Stoffwechselproducte der Gewebe schwerlich mit dem venösen Blute abfliessen können und deshalb stärker das Capillar-Endothel zur Lymphbildung anregen und versuchen, auf diesem Wege die Blutbahn zu verlassen. (Man weiss, wie wenig das Blut fremde Stoffe in sich zulässt.)

An diese schnellere Bildung der Lymphe reiht sich ein herabgesetzter Gehalt an festen Bestandtheilen an.

4. Noch stärkere Anhäufung von Stoffwechselproducten als bei einfacher Compression der Jugularis muss vorhanden sein, wenn man das Thier mit comprimirter Jugularis fressen lässt. Im letzteren Falle ist die Lymphproduction dann auch am stärksten und zu gleicher Zeit auch der Gehalt an festen Bestandtheilen am kleinsten.

5. Ist mit unserer Vorstellung in Uebereinstimmung, dass die späteren Forscher, welche sich mit dem Einfluss arterieller Hyperaemie auf den Lymphstrom beschäftigten, zwar nicht ohne Mühe, aber doch mit Sicherheit eine Beschleunigung des Lymphstroms haben constatiren können. Die Beschleunigung konnte auch nicht bedeutend sein. Bei der arteriellen Hyperaemie werden ja wohl mehr reizende Stoffe durch die erweiterte Blutbahn zugeführt, aber zu einem erschwerten Abfluss wie bei Unterbindung der Jugularis kommt es nicht, ebensowenig zu einer so bedeutenden Vermehrung von Stoffwechselproducten, wie sie beim Fressen auftritt oder bei der Arbeit entfernter Organe.

Resumé.

Die oben beschriebenen Untersuchungen haben in der Hauptsache die folgenden Resultate geliefert:

1. Die aus einer Lymphfistel am Halse des Pferdes fliessende Lymphe hat eine nicht völlig constante Zusammensetzung: sowohl das Wasseranziehungsvermögen und die Totalmenge der festen Bestandtheile, als der Alkali- und Chlorgehalt nehmen von Tag zu Tag langsam und stetig ab. Es ist, als ob die Lymphe allmählich mit Wasser verdünnt würde.

Während dieser stetigen Abnahme findet man jede Nacht eine Zunahme, welche aber nicht so gross wird, dass die Zusammensetzung der Lymphe die des vorangehenden Morgens erreicht. Der Grund dieser Erscheinung liegt im herabgesetzten Stoffwechsel. (S. 154.)

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, dass es bei fortlaufenden Versuchen an Lymphfisteln nicht gestattet ist, die Lymphe verschiedener Tage, ebensowenig als die „Tag-" und „Nachtlymphe" derselben 24 Stunden, ohne weiteres mit einander zu vergleichen oder zu vermischen.

2. Beim Fressen fliesst aus dem Halslymphgefäss drei- bis viermal soviel Lymphe („Futterlymphe") als im Ruhezustande des Kopfes („Ruhelymphe"). Die Quantität hängt von der Geschwindigkeit des Fressens ab. (Tabelle VI.)

Die quantitative Zusammensetzung der Futterlymphe weicht bedeutend ab von der der Ruhelymphe. (Tabelle VII.)

Es ist deshalb nicht gestattet, bei Versuchen an Lymphfisteln Futterlymphe und Ruhelymphe zu vergleichen oder mit einander zu vermischen.

Dieselbe Bemerkung gilt auch für Futterlymphe verschiedener Zeiten, weil die quantitative Zusammensetzung dieser Lymphe abhängt von der Geschwindigkeit des Fressens, welche Geschwindigkeit natürlich sehr wechseln kann.

Bei fortlaufenden quantitativen Versuchen an Lymphfisteln kann man deshalb im Allgemeinen nur Ruhelymphe gebrauchen, jedoch unter Beachtung der sub 1. hervorgehobenen stetigen und langsamen Zunahme des Wassergehalts.

3. Die Vermehrung der Lymphproduction kann nicht immer erklärt werden durch Steigerung des Blutdrucks in Capillaren und Venen; denn wenn man ein Pferd gehen lässt (wodurch der Blutdruck in der Carotis abnimmt), so fliesst aus dem Halslymphgefäss (des ruhenden Kopfes) vier- bis fünfmal mehr Lymphe, als wenn das Thier ruhig steht. (§ 161—164.) *Die quantitative Zusammensetzung der also erhaltenen Lymphe („Arbeitslymphe") ist verschieden von der der „Ruhelymphe".* (Tabellen VIII, IX, X.)

4. Sogar in dem Fall, dass Vermehrung der Lymphproduction mit gesteigertem Blutdruck verbunden ist, kann die Vermehrung nicht

dem gesteigerten Blutdruck zugeschrieben werden, weil die quantitative Zusammensetzung der Lymphe sich in hohem Maasse unabhängig zeigt von der des entsprechenden Blutserums. Das Letztere ist im Widerspruch mit der Filtrationstheorie. (§ 5 und § 6, S. 164 u. s. w.)

5. *Die normale Lymphe hat eine viel grössere osmotische Spannung als das entsprechende Blutserum.*

6. *Aus der Lymphfistel am Halse eines getödteten oder gestorbenen Thieres fliesst die Lymphe noch eine Viertelstunde und länger regelmässig als eine klare Flüssigkeit ab.*

Aus 5. und 6. folgt, dass auch die normale Ruhelymphe kein Filtrationsproduct sein kann.

7. *Die beobachteten Thatsachen lassen sich auf befriedigende Weise erklären durch die Vorstellung, dass die Lymphe gebildet wird durch den Reiz, welchen die Stoffwechselproducte der Gewebe auf das Capillar-Endothel ausüben.* (S. 175—176.)

Physiologische Untersuchungen an Eledone moschata.

II.

Die Reflexe des Armes.

Von

J. von Uexküll.

(Aus der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.)

Die ersten genaueren Daten über den nervösen Achsenstrang im Arm der Cephalopoden verdanken wir Colasanti[1]), der die unverkennbare Aehnlichkeit dieses Gebildes mit dem Rückenmark der Wirbelthiere wiederholt und nachdrücklich betont.

Nach ihm zerfällt der Achsenstrang in eine weisse und eine graue Substanz, welch' letztere regelmässig wiederkehrende Anschwellungen bildet, die mit den Saugnäpfen correspondiren, im Uebrigen aber als eine continuirliche Schicht anzusehen ist, die von der unteren Seite der weissen Substanz anliegt.

So sehr nun der früheren Anschauung gegenüber, die den Achsenstrang zu einem peripheren Nerv mit eingestreuten Ganglienzellen herabdrücken wollte, die Betonung der Analogie mit dem Rückenmark am Platz war, so angezeigt ist es auch, bei einer eingehenderen physiologischen Untersuchung vom Rückenmark gänzlich abzusehen, da wir es in der That mit einem Reflexmechanismus ganz anderer Art zu thun haben.

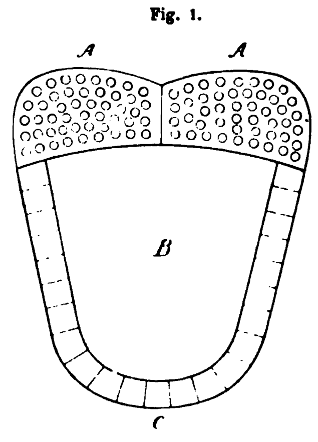
Auch werde ich nicht von weisser und grauer Substanz reden, über deren Abgrenzung sich streiten lässt, sondern drei Schichten unterscheiden.

---

1) Ricerche anatomiche e fisiologiche sopra il braccio dei cefalopodi. — Atti Accad. Lincei 2 Mem. Vol 3.

Dorsal[1]) verlaufen 1. zwei Nerven, die durch ein dünnes Septum geschieden sind; dieselben sind sowohl anatomisch wie physiologisch von einander zu sondern. Ventralwärts liegt 2. die Faserschicht, die 3. von einer Ganglienschicht umgeben ist.

Fig. 1.

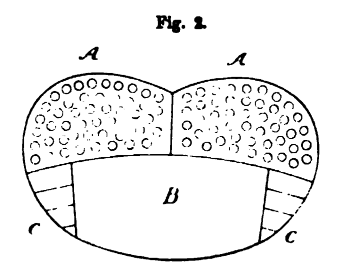


Querschnitt durch eine Ganglienanschwellung des Achsenstranges.
AA Dorsale Nerven
B Faserschicht
C Ganglienschicht.

Diese beiden letzten allein nehmen, wie schon Colasanti nachweist, Antheil an der Ganglienanschwellung der Saugnäpfe. An den Zwischenstellen sind beide weniger mächtig, und besonders die Ganglienschicht erscheint stark reducirt. Auf Querschnitten in dieser Gegend sieht man von derselben weiter nichts als rechts und links, in der Höhe, wo Faserschicht und Nerv an einander grenzen, einige sehr grosse und mehrere kleine Ganglienzellen liegen, während medianwärts die Faserschicht frei an die Oberfläche tritt.

So eingehend Colasanti die Histologie des Armes der Cephalopoden untersucht hat, so spärlich sind die physiologischen Thatsachen, die er beibringt. Aus ihnen lässt sich schlechterdings kein Bild von dem Verknüpfungsmodus der Reflexe machen.

Fig. 2.



Querschnitt des Achsenstranges zwischen 2 Ganglienanschwellungen.
AA Dorsale Nerven
B Faserschicht
CC Ganglienschicht.

Daher habe ich es versucht, an dieser Stelle seine Arbeit aufzunehmen. Um systematisch vorzugehen, überzeugte ich mich zuerst davon, dass motorische Effecte niemals über die Durchschneidungsstelle des Achsenstranges hinüber greifen, also ausserhalb desselben keine längeren motorischen Nerven vorhanden sind.

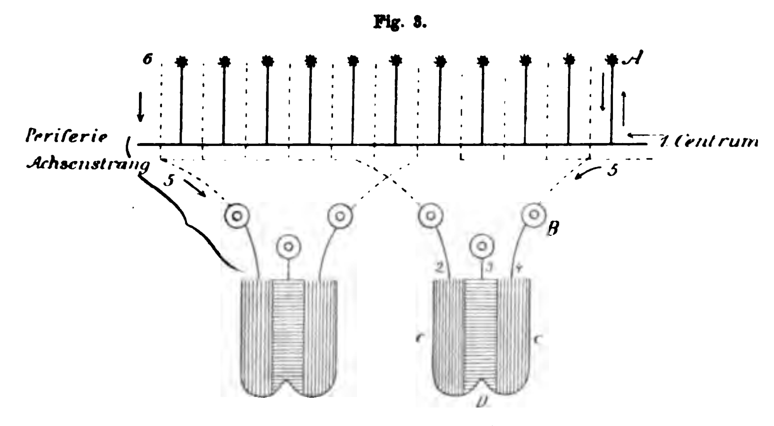
Das Gleiche gilt auch von den sensibeln Nerven, wie folgender Versuch beweist. Ich tauchte zwei ganz frische, an der Wurzel

1) Um die geläufigen Ausdrücke nicht zu missen, werde ich, wie es sich von selbst versteht, die mit Saugnäpfen besetzte Seite der Arme die ventrale, die entgegengesetzte die dorsale nennen.

abgeschnittene Arme von Eledone moschata mit ihren äussersten Spitzen in concentrirte Salzsäure ein; einem derselben war mit möglichster Schonung der übrigen Gewebe der Achsenstrang durchschnitten worden, während der andere intact war. Regelmässig contrahirte sich nun der gesunde bis oben hinauf, während der andere sich nur bis zur Durchschneidungsstelle zusammenzog.

Dies erweckt in uns die Vorstellung von ganz kurzen motorischen und sensibeln Nerven, die allseitig wie ein gleichmässiger Flaum dem Achsenstrang aufsitzen. Diese Vorstellung entspricht auch dem histologischen Befund, denn Arm wie Achsenstrang sind keineswegs als segmentirte Organe anzusehen. Die Segmentirung, die auf der Ventralseite durch die Saugnäpfe und deren Ganglienanschwellung vorgetäuscht wird, ist durchaus secundärer Natur.

Fig. 3.



Schema des Reflexmechanismus im Achsenstrang.

A Chromatophoren
B Ganglien des Achsenstranges
1 Dorsaler motorischer Nerv zu den Chromatophoren *A* gehend
2 3 4 Motorische Nerven zur Muskulatur des Saugnapfes gehend
C C Längsmuskulatur des Saugnapfes
D Ringmuskulatur „ „
5 5 Sensibele Nerven des Achsenstranges
6 Sensibele Hautnerven.

Ueber die innere Organisation des Achsenstranges geben uns folgende Versuche Aufschluss. Legt man eine grössere Strecke des Achsenstranges ringsum bloss und lässt ihn dabei peripher- wie centralwärts in seiner natürlichen Verbindung mit den übrigen Geweben, so zeigt sich schon bei schwacher Reizung mit dem Induc-

torium, dass, während alle übrigen motorischen Effecte beiderseits auftreten, die Verfärbung der Haut nur peripher auftritt.

Mit Hilfe der unipolaren Reizung (Kühne) constatirt man, dass die dorsal liegenden Nerven die Chromatophoren in Thätigkeit setzen, und zwar der linke die linke Seite versorgt, der rechte die rechte Seite.

Die dorsal liegenden Nerven sind also thatsächlich einfache periphere Nerven rein motorischer Natur und haben mit dem eigentlichen Achsenstrang nichts zu thun, falls sich nicht eine in der Folge zu machende Einschränkung als berechtigt erweist. (Ich bemerke hierzu, dass die Versuche über die Chromatophoren-Nerven nur an Octopus gemacht werden können, wo sie die übrigen motorischen Nerven lange überleben; während Eledone sich in ihren Reflexen viel dauerhafter zeigt, werden die Chromatophoren derselben schon nach leichten Eingriffen schwarz und unbeweglich.)

Was nun den Reflexmechanismus selbst betrifft, so gibt es zwei Alternativen. Entweder die sensibeln Nerven sind ganz kurz und wenig zahlreich, und der Reiz setzt sich einmal auf eine Ganglienzelle übertragen nach beiden Seiten durch Reflexbögen von Ganglienzelle zu Ganglienzelle fort, die ausserdem noch jede für sich die motorischen Nerven direct oder indirect innerviren.

Oder aber die sensibeln Nerven sind sehr lang und sehr zahlreich, und der Reiz wird von denselben direct allen in Frage kommenden Ganglienzellen übertragen, die denselben direct an die motorischen Nerven abgeben.

Um diese Frage zu lösen, wurde eine 3 cm lange Strecke des Achsenstranges freigelegt und alle Ganglienanschwellungen derselben weggeschnitten. Dadurch wird die Continuität der Ganglienschicht derart unterbrochen, wenn auch nicht ganz aufgehoben, dass man eine schwere Schädigung oder Aufhebung der Reflexe erwarten darf, wenn sich dieselben innerhalb der Gangliensubstanz durch Reflexbögen fortpflanzen.

Trotzdem zeigten sich bei erneuter Reizung die Bewegungen auf beiden Seiten unverändert.

Die Durchschneidung der dorsalen Nerven aber hob die Effecte, bei intact gebliebenen Ganglien, auf.

Auf Grund dieser Thatsachen muss ich mich für die zweite der obenerwähnten Alternativen aussprechen. Ob aber die langen sensibeln Nerven, die wir anzunehmen haben, wirklich in den beiden dorsalen Nervenstämmen verlaufen, oder dicht unter ihnen in der Fasersubstanz, während die Nerven nur dem Chromatophorendienst vorstehen, wage ich nicht zu entscheiden.

Noch lag mir ob, die Verbindungsweise der langen sensibeln Nerven mit den motorischen Ganglien zu ermitteln.

Die Vorfrage hierzu, nämlich die Anordnung der motorischen Nerven, wurde an einem Saugnapf untersucht.

Dabei ergab sich, wie aus dem Schema ersichtlich, dass jede Seite der Ganglienanschwellung den ihr der Lage nach entsprechenden Theil der Längsmuskulatur innervirt, während die zu unterst gelegene Partie die Ringmuskulatur zur Contraction bringt, was man an der Streckung des Saugnapfes erkennt.

Nachdem dies festgestellt war, legte ich wie früher eine ca. 5 cm lange Strecke des Achsenstranges frei, liess ihn aber im Gegensatz zu den vorhergehenden Versuchen in der Mitte in Verbindung mit einem Saugnapf und schnitt ihn jederseits ab.

Wurde dann einmal central und dann peripher vom Saugnapf der Achsenstrang gereizt, so neigte sich der Saugnapf mit grösserer oder geringerer Sicherheit nach der gereizten Stelle hin. Nie aber machte er eine entgegengesetzte Bewegung. Daraus leite ich die im Schema angegebene einfache Verknüpfung der sensibeln Nerven mit den motorischen Ganglien ab.

Ueber die Verbindung der sensibeln Nerven mit den motorischen Ganglien der Ringmuskulatur vermag ich nichts zu sagen.

Ueber paradoxe Zuckung.

Von

J. von Uexküll.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Ein grosser Theil jener Erscheinungen, die man früher unter dem Namen der paradoxen Zuckung zusammenfasste, ist von Hering[1]) auf Grund einer eingehenden Untersuchung aus dem Wirkungskreis der Dubois'schen Electrotonischen Zuwachsströme verwiesen und neu gedeutet worden.

Dennoch fehlte bis jetzt der strikte Nachweis für die Richtigkeit seiner Annahme, da es ihm nicht mit genügender Sicherheit gelungen war, dasselbe Phänomen durch mechanische Reizung hervorzurufen.

Ich glaube nun, nachdem ich die Aussichtslosigkeit eingesehen, durch einmalige mechanische Reizung zum Ziel zu kommen, durch die Anwendung des mechanischen Tetanomotors von Heidenhain diesen Nachweis liefern zu können. Als Präparat diente mir, indem ich der Hauptsache nach Hering folgte, der Ischiadicus des Frosches, der vom Knie aufwärts tetanisirt wurde, während der Plexus mit sorgfältig angelegtem Querschnitt frei herabhing. Die äusseren Oberschenkelmuskeln allein blieben in Verbindung mit dem Nerven, und zwar nur durch den Oberschenkelast des Ischiadicus, während der erste Oberschenkelnerv, welcher frei neben

1) Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1882.

dem Plexus herab verläuft, an seiner Eintrittsstelle in die Muskulatur abgeschnitten war.

Leider kann man beim mechanischen Tetanisiren, wenn es, wie in diesem Falle, centripetal geschehen muss, sobald der Nerv einmal durchgeklopft ist, am Unterschenkel nicht mehr nachweisen, ob man den Reiz richtig abgestuft hat. Dabei ist die Methode des Klopfens an sich so unvollkommen, dass man in den meisten Fällen nur negative Resultate erzielt. Auch eine grosse Anzahl scheinbar positiver Resultate muss man als nicht beweisend zurückstellen. Sowie man nämlich der Abgangsstelle des Oberschenkelastes zu nahe kommt, wird dieser letztere gezerrt und dadurch direct erregt. Trotzdem glaube ich unter Beobachtung aller nöthigen Vorsichtsmaassregeln nicht allein an Kaltfröschen, sondern auch bei normalen, unzweifelhaften paradoxen Tetanus erzielt zu haben.

Damit war die negative Seite der Hering'schen Theorie erwiesen; viel leichter war es, den positiven Theil derselben zu bestätigen.

Nach Hering's Annahme haben alle Fasern des Querschnittes am Plexus den gleichen Demarkationsstrom. Durch das Hereinbrechen des Actionsstromes in einen Theil derselben wird für diesen Theil der Demarkationsstrom compensirt oder übercompensirt.

Der ungereizte Theil der Nervenfasern erhält hierdurch plötzlich eine Nebenschliessung, durch welche sich ihr Demarkationsstrom ausgleichen kann.

Dieses ist aber ein wirksamer Reiz für alle Nervenfasern, wie uns das Eintauchen eines Nervenquerschnittes in eine leitende Flüssigkeit beweist. Das ganze Phänomen reducirt sich demnach auf die „Zuckung ohne Metalle“. Ist diese Erklärung richtig, so muss die paradoxe Zuckung ausbleiben, wenn Längs- und Querschnitt aller Nervenfasern bereits in eine ausgiebige leitende Verbindung gebracht sind, bevor in einem Theil derselben der Actionsstrom auftritt. Man nimmt der Bequemlichkeit halber die beiden noch verbundenen Beine des Frosches und hängt sie ausgespreizt an den Knieen auf. Der Versuchsschenkel ist wie oben behandelt; der Plexus ist durch ein kleines Glimmerplättchen vor dem Ankleben

und Zurückschlagen an die Muskelmasse gesichert. Der Querschnitt selbst hängt frei.

Sobald nun durch Tetanisiren mit schwachen Inductionsschlägen am unteren Theil des Ischiadicus der paradoxe Tetanus auftritt, nähert man dem Plexusquerschnitt ein Gefäss mit $^1/_2$ % Kochsalzlösung. Im Moment der Berührung erlischt jede Bewegung in den Muskeln. Der Tetanus tritt sofort wieder auf, sowie man den Plexus oberhalb des dicken Tropfens, der sich an der Benetzungsstelle bildet, mit einem neuen Querschnitt versieht.

Die Benetzung des Ischiadicus an irgend einer anderen Stelle seines Verlaufes ist vollkommen wirkungslos..

Gestützt auf diese beiden Experimente neben den eingehenden Versuchen Hering's halte ich seine Theorie für erwiesen.

Ueber das Herz von Aplysia limacina.

Von

K. Schoenlein,

Vorsteher der physiologischen Abtheilung an der zoologischen Station zu Neapel.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der zoologischen Station zu Neapel.)

(Mit Tafel I und II.)

Mit der nachfolgenden Untersuchung gedenke ich eine Reihe von Mittheilungen zu beginnen, deren Gegenstand die Physiologie der im Meere lebenden Thiere sein soll, gleichviel, ob wirbellose oder nicht. In das Gebiet der Seewasserbewohner sind physiologische Streifzüge schon öfter mit Glück unternommen worden, die regelmässige physiologische Forschung hat sich bis jetzt mit ihnen, mangels geeigneter Laboratorien an einem Hafenplatz, noch wenig beschäftigt. Nachdem schon früher der hiesigen zoologischen Station ein physiologisch-chemischen Untersuchungen gewidmetes Laboratorium zugefügt wurde, zu dem jetzt eine weitere, mit den wesentlichsten physiologischen Instrumenten ausgerüstete und für die physikalisch - physiologische Forschung bestimmte Abtheilung hinzugekommen ist, werden nunmehr die Untersuchungen wohl in Fluss kommen.

Der Grösse des Gebietes und dem sporadischen Betreten desselben entsprechend, werden die meisten Mittheilungen zunächst wohl casuistisch und elementar sein. Ich glaube mich auch in dem vorliegenden Falle nicht zu täuschen, wenn ich, mit Rücksicht auf die Durchschnittskenntnisse der Fachgenossen, es für

nöthig halte, eine Reihe anatomischer, dem Zoologen selbstverständlich erscheinender Notizen voraufzuschicken.

Aplysien, mit deutschem Namen Seehasen, sind grosse Nacktschnecken, von denen drei Arten im Golf von Neapel vorkommen, Aplysia limacina, Aplysia depilans und Aplysia punctata. Die beiden ersten erreichen beträchtliche Grösse; Gewichte von über ein Kilo bei einer Länge von mehr als dreissig Centimeter in entfaltetem Zustande sind bei A. limacina und A. depilans nicht selten. A. punctata ist kleiner. Sie sind jedoch für die nachfolgende Untersuchung alle drei, und ohne Unterschiede im Verhalten des Herzens zu finden, benutzt worden, zumeist jedoch, der grösseren Häufigkeit wegen, A. limacina. Für solche, die sich etwa mit der Aplysia beschäftigen wollen, sei bemerkt, dass sie zu jeder Jahreszeit zu haben und nur im December und Januar nicht so häufig ist, dass das zu etwaigen chemischen Untersuchungen, weil in grösseren Mengen nöthige, Material täglich zu beschaffen wäre. Für Untersuchungen am überlebenden Organ wären jedoch auch in dieser Zeit Thiere in der nöthigen Menge zu bekommen.

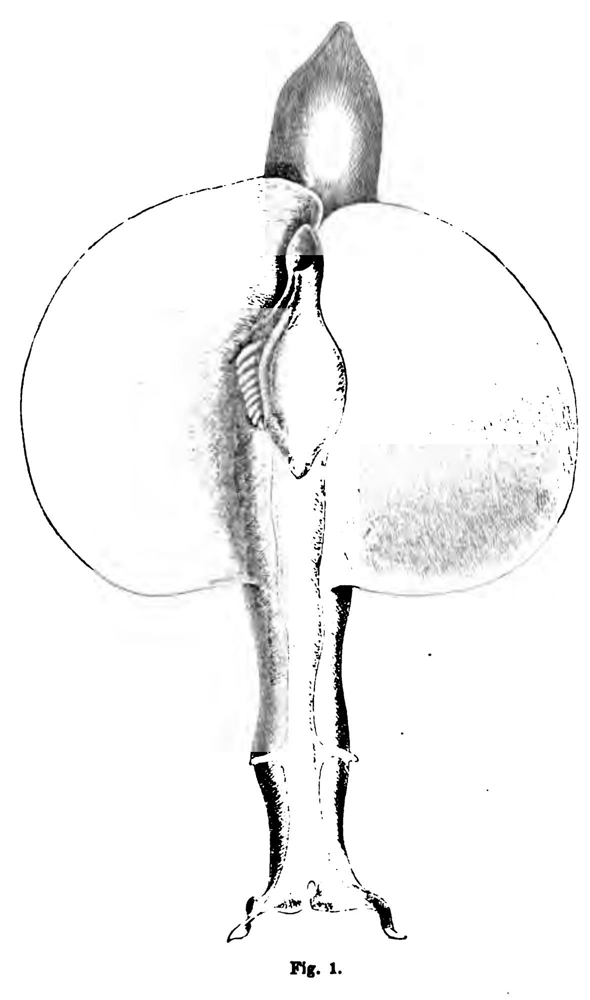


Fig. 1.

Von der Gestalt des Thieres gibt die beifolgende, mir von Herrn Dr. Burckhardt, Privatdocent an der Baseler Universität, bei seinem letzten Aufenthalte hier freundlichst gezeichnete Figur 1 eine für den Physiologen zunächst genügende Vorstellung.

Die Figur stellt das Thier in entfaltetem Zustande und stark gestreckter Stellung dar. Beliebig welche reizende Umstände (anfassen, aus dem Wasser heben, schneiden) bewirken, dass das Thier sich zu einem mehr oder weniger formlosen, eiförmigen Klumpen zusammenzieht, an dem äusserlich wenig mehr zu erkennen ist. In diesem Zustand ist es auch nicht operabel. Die mit der Pincette gefassten Stellen werden sofort in das Innere des Thieres hineingezogen, die Schnittstellen ziehen sich ein, alle gemachten Wunden ziehen sich zusammen, u. s. w., so dass es zur Untersuchung irgendwelcher Narcotisirungsmittel bedarf.

An dem ausgestreckten Thier unterscheidet man zunächst den langen Leib von den Flossen (Seitenlappen, Parapodien), die die Kiemen und den Kiemenmantel mit Siphon tragende Rückenfläche von dem Fusse. Das Mundende trägt die Labialtentakel, zwischen diesen und den nachfolgenden Fühlern sitzen die Augen. Von den Labialtentakeln ausgehend über den Fühler weg, in Mantelrand und Kieme endigend, laufen zwei Längslinien. In die in die Kieme auslaufende (rechte) Längslinie wird zur Blosslegung des Herzens eingeschnitten.

Zum Narcotisiren habe ich nach und nach eine ziemliche Reihe von Alkaloiden und Narcoticis verwendet, meist ohne Erfolg, bis ich daran dachte, die Bandwurmmittel zu versuchen, die ja auf wenigstens ein wirbelloses Thier mit glatter Muskulatur, so weit solche beim Bandwurm überhaupt vorhanden ist, zweifellos giftige Einwirkungen haben. Von den gebräuchlichen Wurmmitteln wirkt nur eines, dieses aber prompt und in sehr zweckdienlicher Weise: das Pelletierin. Ich will gleich bemerken, dass es vorläufig seine Wirkung auf Nacktschnecken beschränkt. Bei Holothurien, die wegen ihrer schönen langen Bündel glatter Muskelfasern ein begehrenswerthes Object für physiologische Versuche sein und so lange bleiben werden, bis sie einmal ohne Tonus zur Curvenschrift zugerichtet werden können, versagt das Gift. Die Cephalopoden sterben nach aus-

reichenden Dosen davon, Gehäuseschnecken wurden bisher nicht davon afficirt. Bei den letzten beiden wird man jedoch zunächst noch sehen müssen, das Gift genügend schnell in den Kreislauf zu bringen. Bei der Art des Kreislaufes und der Fähigkeit dieser Thiere, fast jede beliebige Körperstelle complet vom Kreislauf auszuschliessen, kann Definitives über die Wirkungslosigkeit der Substanz noch nicht gesagt werden. Die Nacktschnecken bieten zur Anwendung des Giftes aussergewöhnlich günstige Verhältnisse. Das Gift scheint auf das Centralnervensystem zu wirken, und die anatomischen Verhältnisse machen es hier möglich, das Gift fast unmittelbar in die das centrale Gangliensystem umgebende Flüssigkeit mit der Pravaz'schen Spritze hineinzumischen.

Man stösst dem, am besten noch im Wasser sitzenden, Thiere parallel zur Leibesachse, etwa zwischen den Labialtentakeln und den Fühlern, oder zwischen den letzteren, die Canüle der Spritze möglichst durch die ganze Muskellage bis in den grossen mit der Binnenflüssigkeit des Thieres gefüllten Raum hinein, in welchem die ganzen Eingeweide nebst den Ganglien des Schlundringes sitzen, und leert aus. Ein Cubikcentimeter 4%iger Lösung ist selbst für die grösseren Thiere ausreichend, im Nothfall thut's eine zweite Spritze.

Der Stich einer Injectionscanüle schliesst sich beim Herausziehen am normalen Thier sofort, ohne dass ein Flüssigkeitstropfen herauskommt. Die sich nach allen Richtungen kreuzenden Muskelbündel schliessen durch ihre Contraction auch grössere Wunden sofort so energisch ab, dass das Thier kaum merkliche Blutverluste erleidet. Wenn man dementsprechend eine normale Aplysia tödten will, um ihr die in grosser Menge vorhandene Körperflüssigkeit für irgend welche Untersuchung zu entnehmen, so muss man das Thier in ziemlich viele Stücke zerschneiden, die ihrestheils durch die Contraction der Schnittränder immer noch den grössten Theil der Flüssigkeit zurückhalten.

Bei der Pelletierininjection fällt zunächst auf, dass aus der Stichöffnung weit mehr Flüssigkeit ausfliesst, als gewöhnlich, ehe sie sich schliesst. Dann streckt sich das Thier und fällt, wenn es im Wasser an einer der Seitenwände des Bassins gesessen hat, von diesem ab und auf den Boden. Dort bleibt es in beliebiger Lage unter einigen

schwachen Bewegungen liegen, indem es zugleich aus den Drüsen des Mantelrandes einen rothen oder blauen (A. limacina und punctata) oder einen weissen Saft (A. depilans) entleert. Der letztere riecht äusserst widerlich nach Moschus und Senföl und enthält Mucin in ausserordentlicher Menge.[1]) Bei einzelnen Thieren, welche mehr der A. depilans glichen, als den beiden anderen Arten, wird auch ein Gemenge beider Secrete beobachtet. Der blaue oder rothe (je nach der zufälligen Reaction des beigemischten Schleimes oder des nicht mit ganz neutralem Wasser abgespülten Gefässes) Saft enthält einen in Alkohol violett löslichen und durch Reagenzien in alle Nuancen zwischen roth, orange, lila und blau überzuführenden Farbstoff in grösserer Menge, ausserdem aber noch gelbliche und grüne Vorstufen desselben, die sich durch Säuren (vor allem Salpetersäure) in blaue und violette Nuancen leicht überführen lassen. Die von einem grossen Thiere entleerten Farbstoffmengen (etwa 2 ccm) reichen hin, um ein etwa 100 l Wasser haltendes Bassin soweit anzufärben, dass eine 2 dm dicke Schicht undurchsichtig ist. Eine nach Grammen zu rechnende Menge des alkoholischen, von Seesalz und Mucin nebst anderen organischen Substanzen schon ziemlich reinen Trockenrückstandes würde sich übrigens bei der grossen Häufigkeit des Thieres hier in den Sommermonaten in wenigen Wochen sammeln lassen.

Das aus dem Wasser genommene Thier ist in vergiftetem Zustand ebenfalls nahezu unkenntlich, weil es jetzt einen schlaffen, mit Flüssigkeit halb gefüllten Beutel darstellt, der sich der Form des aufbewahrenden Gefässes leicht anschmiegt, und in dem man nach Belieben die Körperflüssigkeit bald in das Kopfende, bald in das Fussende oder die Flossen drücken kann. Es zieht sich jetzt unter der Scheere und Pincette nicht mehr ein, und aus jedem nur 5 bis 8 mm langen Schnitte stürzen grosse Mengen der meist farblosen, nur hin und wieder orangerothen oder röthlichen Körperflüssigkeit.[2]) Ein grosses Thier enthält bis zu 700 g Flüssigkeit, von dem

1) Wenn dies nicht eine Beimischung aus anderen Drüsen ist.

2) Letztere Farben offenbar von der Resorption des in den Drüsen gebildeten Farbstoffes stammend. Thiere mit stark gefärbter Flüssigkeit waren meist elend und mehr oder weniger moribund.

Rest von 250—300 g machen die Eingeweide den grösseren Theil aus, und dabei ist in den Maschen der Muskulatur immer noch ziemlich viel von der Lymphe zurückgeblieben.

Die ganz schwach opalisirende Flüssigkeit setzt einen leichten, kreidig aussehenden Bodensatz ab, gerinnt nicht spontan, enthält sehr wenig, beim Kochen in schwach saurer Reaction in weissen Flocken ausfallendes Eiweiss[1]) und etwa 4—4,5% Salze, von denen circa 3,5% Chloride (auf Chlornatrium berechnet) sind. In dem Rest sind Kalk und Schwefelsäure, letztere zum Theil auch von dem schwefelsauren Pelletierin stammend. Der Trockenrückstand bräunt sich noch, wenn auch alles Eiweiss vorher aus der Flüssigkeit entfernt war, und dieselbe einem nicht mit Pelletierin vergifteten Thier entnommen war. Die nach dem Glühen weisse Asche schäumt mit Säuren und ist stark alkalisch. Auf eine weitere Untersuchung habe ich mich nicht eingelassen. Von der aufgefangenen Flüssigkeit wird ein Theil aufbewahrt, um das Herz später damit zu benetzen.

Zieht man das auf dem Teller liegende Thier an Kopf, Flügellappen, Fuss u. s. w. so zurecht, dass es einigermaassen seine ursprüngliche Gestalt wieder gewonnen hat, so lässt sich leicht zeigen, dass die reflectorischen Bewegungen, wenn man als solche das Einziehen der gereizten Theile bezeichnen will, völlig verloren gegangen sind. Fühler, Labialtentakel und der Flossenrand, an welchen drei Theilen die Bewegungen am schnellsten wahrgenommen werden, reagiren kaum noch auf Berührung. Stecknadelstich und Ammoniakdampf, letzterer von einer mit Liquor Ammon. caustici gefüllten Capillare ausgehend, die auf etwa Millimeterdistanz dem Mantelsaum genähert wird, machen Einziehungen von höchstens zwei bis drei Millimeter Radius. Da die directe Nervenreizung, wie gleich zu erwähnen, von gutem Erfolg begleitet ist, dürfte man das Gift wohl als Lähmungsmittel für die nervösen Centralorgane betrachten. Im Uebrigen muss es noch eine Wirkung an peripherisch gelegenen Theilen ausüben, seien sie nervöser Natur, sei es schliesslich die Muskelsubstanz selbst; denn es bleibt immer auffällig, dass auch an den gänzlich abgetrennten Theilen des unvergifteten Thieres, es sei

1) Sicherlich weit unter 1%.

Fuss, Flosse oder ein Rumpfstück, sich die Gewebslacunen hinter dem öffnenden Scheerenschnitt schnell schliessen, während dies bei dem vergifteten Thier nicht der Fall ist.

Ein längs der rechten Seite des Thieres von den Labialtentakeln bis hinter die Kieme laufender Schnitt legt Nervensystem und Eingeweide bloss. In der Nähe der Kieme ist es gut, möglichst nach dem Ursprung der Flosse auszubiegen, um den in die Kieme eintretenden Nerven nicht zu verletzen.

Hinter dem Munde sitzt die dicke röthlich-braune Fleischmasse des Kauapparates, die sog. Buccalmasse und die Ganglien des Schlundringes, derbe orangerothe, stecknadelkopfgrosse Knoten umschliessen mit ihren Commissuren den nächstliegenden Theil des Verdauungstractes. Dünne graue, ausserordentlich leicht isolirbare Fäden, die ziemlich geradlinig nach dem Ort ihrer Bestimmung laufen, stellen die Nerven vor. Ihre ausserordentliche Dehnbarkeit, sowie geringe mechanische Empfindlichkeit überrascht jeden, der bisher im Wesentlichen mit dem Kaninchenvagus oder Froschischiadicus zu thun gehabt hat. Aus ihren natürlichen Befestigungen im ausgestreckten Thier gelöst, schnurren sie bis auf die Hälfte ihrer Länge zusammen und können danach wieder weit über das Doppelte gedehnt werden, ohne dass die innervirten Theile sich contrahiren. Im Uebrigen sind sie gegen mechanischen Insult keineswegs unempfindlich, und der Scheerenschnitt ist zwar nicht immer, aber doch oft von Contractionen der innervirten Theile begleitet. Inductionsschläge wirken prompt. Die Muskeln reagiren leider sehr träge, ein irgendwie geordnetes Muskelband lässt sich aus den stark gekreuzten Muskellagen nicht herausschneiden. Am ehesten geht dies noch an den Muskeln, welche den Penis zurückziehen. Der zugehörige Nerv ist jedoch kaum zu finden, kurz, und der Muskel selbst hat, gleichwie etwaige sonst noch isolirbarere Muskelbündel, eigentlich keine natürliche Länge. Seine Länge ist immerwährend veränderlich, sei es, dass er in einer nie endenwollenden Contraction begriffen ist, wenn man ihn einmal gereizt hat, sei es, dass er sich dehnt, wobei schliesslich ein Faserbündel nach dem andern abreisst, weil keine gemeinschaftliche Insertion da ist. Um für myographische Versuche überhaupt brauchbar zu werden, scheint es eine wesent-

liche Bedingung zu sein, dass die Fasern in möglichster Ausdehnung noch mit dem Integument des Thieres in Verbindung stehen. Die noch mit Haut bedeckten muskulösen Organe erschlaffen zum wenigsten bedeutend leichter und vollkommener, als ein ausgeschnittener Muskelstreifen.

Von dem Schlundring führen zwei bald parallel verlaufende Commissurenfäden in der Mittellinie des Thieres bis unmittelbar vor die Kieme und den Mantel, um dort in einem Ganglienpaar, den Visceralganglien zu endigen. Ein nach rechts aus dem Ganglion austretender Stamm lässt sich in die Kieme und das Kiemengefäss verfolgen; um die nach links abgehenden Verzweigungen habe ich mich nicht mehr gekümmert, nachdem sich nähere Beziehungen zum Herzen vorläufig nicht herausgestellt hatten.

Der in die Kieme verlaufende Ast des Ganglions vermag gereizt das Herz, d. h. den Ventrikel zum Schlagen zu veranlassen, ob durch directe Innervation, muss vor der Hand dahin gestellt bleiben. Eine mögliche Erklärung des Factums ist Seite 219 angegeben. Es sei gleich bemerkt, dass es mir zunächst noch nicht gelungen ist, ein diesen Nerven enthaltendes Präparat von Kieme und Herz so in's Myographion zu bringen, dass auf Reizung des Stammes der Ventrikel sich contrahirt hätte. Die Kiemenvene, in welcher er verläuft, und die ihrerseits im Herzen endigt, contrahirte sich häufig am ausgeschnittenen Präparat. Aber während in situ die Reizung dieses Astes unzweideutige Ventrikelcontractionen hervorrief, blieb der Erfolg aus, sobald das Herz nebst der Kiemenvene aus dem Körper herausgeschnitten war, soviel umliegendes Gewebe sonst auch noch mitgenommen sein mochte.

Um das Herz bequem übersehen zu können, muss man nun noch einen Theil des Mantels und des in ihm verborgenen Schalenrestes entfernen. Die Präparation von vorn und an der linken Seite des Mantels ist zwar sonst nicht bequem, bietet aber für den Erfolg der Reizung mehr Sicherheit.

Da während der Präparation das Thier fast alles Blut verloren hat, so ist der Ventrikel in diesem Zustand meist zusammengefallen und blutleer. In gefülltem Zustand ist seine Form etwa der eines Hundemagens mit grosser und kleiner Curvatur vergleichbar,

zufolge des schiefen und asymmetrischen Ansatzes der Gefässe, Kiemenvene und Aorta. Bei Aplysia limacina ist die Farbe blassgelb, bei depilans entschieden rother. Die mitzutheilenden Beobachtungen über die Leistungen des Herzens gelten für beide.

Sobald durch noch nicht näher präcisirte Umstände, unter denen der Füllungsgrad laut Beobachtungen Forster's und Biedermann's an Helix eine Hauptrolle spielen möchte, — Beobachtungen, die in dem später mitzutheilenden prompten Effect der Dehnung hier ihre Parallele finden, — das blossgelegte Herz häufiger oder regelmässig schlägt, vermag eine Reizung der Commissurenfasern am Herzen bestimmte Erfolge nicht zu erzielen. Ist die Schlagfolge aber langsam, so bleibt kein Zweifel, dass nahezu gleichzeitig mit oder nur wenig nach der infolge der Reizung stets eintretenden Kiemencontraction ein- oder zweimalige Pulsation des Ventrikels als Effect der Reizung der Commissurenfasern auftritt. Am Erfolg sind beide Nervenstämme betheiligt, und es ist Unverletztheit des aus dem Ganglion in die Kieme gehenden Astes nöthig, dessen directe Reizung gleichen Erfolg gibt. Da die wirksamen Stromstärken solche sind, welche für gewöhnlich den Ventrikel direct nicht zu reizen vermögen (10—12 cm Rollenabstand mit einem Tauchelement und den gebräuchlichen Schlittenapparaten), so bleibt directe Reizung des Herzens ausgeschlossen. Bei Reizung der langen, gut aus dem Thier heraushebbaren Commissurennerven ist sowieso an anderes nicht zu denken.

Die Reizungen lassen sich mit Erfolg immer nur nach Pausen wiederholen, welche nach Bruchtheilen von Minuten messen. Aus letzterem Grunde ist zur erstmaligen Beobachtung auch langsame Schlagfolge oder dauernder Pulsmangel angenehm, da der Erfolg sonst von Spontanpulsen schwer zu unterscheiden ist. Die mechanische Verschiebung des Herzens durch die Kieme bei deren Bewegung kann auch nicht die Ursache sein, da sie meistens fehlt, immer aber nur sehr gering ist. Der positive Erfolg ist Ransom's[1]) unbestimmten Angaben gegenüber hervorzuheben.

Dem Ventrikel gegenüber löst sich die Kiemenvene aus der Leibeswand los und verläuft als isolirtes, fast ganz aus Muskulatur

1) W. B. Ransom, On the cardiac rhythm of invertebrata. Journal of physiol. V. 261—341.

bestehendes Gefäss auf mehrere Millimeter frei durch den Pericardialraum, um dann in den Ventrikel einzumünden. Man fasst es mit der Pincette, schneidet zwischen letzterer und Kieme durch, um an ihm den Ventrikel emporzuheben und von der zunächst gleichfalls in der Hauptsache aus Muskeln bestehenden Aorta abzutrennen. Da der Pulsationsrhythmus der drei Theile keineswegs einheitlich ist, und insbesondere die Kiemenvene meist häufiger, und mit vielen Abortivpulsen schlägt, so ist es für die graphischen Versuche durchaus zweckmässig, beide Theile im Ventrikelfleisch von letzterem abzutrennen. Der grossen Dauerhaftigkeit des Präparates thut es kaum Eintrag.

Das ausgeschnittene Herz, gleichviel, ob mit seinen beiden Annexen, Kiemenvene und Aorta, verbunden oder nicht, macht während des Ausschneidens noch eine oder höchstens zwei Contractionen. Als Regel kann gelten, dass es sich ganz zusammenzieht und zunächst an den Schnittstellen stark contrahirt bleibt, dass sodann die Mitte des Ventrikels zuerst erschlafft, und schliesslich die angeschnittenen Stellen folgen. Für gewöhnlich ist Ende der ersten Minute oder schon früher alles wieder erschlafft. Lässt man das Herz in Ruhe und bewahrt es unter dem Blute des Thieres auf, so habe ich weder bei gelegentlichem Zusehen, noch bei minutenlangem Beobachten spontane Pulse wieder auftreten sehen. Diese Herzen waren auch nach einigen Stunden, sicher nach 5—6 Stunden, unerregbar geworden, während die unter der feuchten Glocke aufbewahrten, und noch mehr die im Myographion hängenden am dritten, manchmal am fünften, einmal noch am siebenten Tage weiterschlugen. Sauerstoffbedürfniss ist somit vorhanden, und in der stagnirenden Körperflüssigkeit des Thieres ein grosser Sauerstoffvorrath nicht aufgespeichert.

Die Maasse des ausgeschnittenen ruhenden Ventrikels berechtigen zu dem Schluss, dass er in vivo bei jedem merklichen Füllungszustande, gleichwie der Froschventrikel, stark über seine natürliche Länge gedehnt ist. Die Dimensionen des gefüllten Ventrikels gehen nach allen Richtungen über das Doppelte des leeren hinaus. Spontane Bewegungen werden nur selten beobachtet. Sie gehen zumeist von der Kiemenvene aus und verbreiten sich nicht

immer über den ganzen Ventrikel. Die gewöhnlichen Erregungsmittel, der Kochsalzcrystall, Ammoniakdampf, Stich, Schnitt und Druck, heisser Draht und endlich directe electrische Reizung versagen nicht, wenn man sich bei ihrer Anwendung viel Zeit und Weile lässt und vor allem mit der Wiederholung einer Reizung nicht zu eilig ist. Chemische Reizungen so intensiver Art wie die Anwendung einer concentrirten Kochsalzlösung lassen sich ohnedies nicht mehrmals machen, aber auch die mechanische und electrische Reizung thut man am besten, immer erst nach Minuten zu wiederholen. Diesfalls kann man bei beiden Totalcontractionen oft wiedererreichen, während bei zu kurzem Intervall der Inductionsschlag oder das Tetanisiren selbst mit übereinandergeschobenen Rollen erfolglos bleibt, oder, wie bei der mechanischen Reizung, alle Stadien einer stehen gebliebenen Contractionswelle bis zu solchen beobachtet werden, bei denen sich die Zusammenziehung über grössere Strecken, etwa 5—6 mm, des 10 bis höchstens 12 mm langen Organes ausbreitet. Die idio-muskulären Wülste, wie sie bei einem zu früh wiederholten Stich, oder bei electrischer Reizung in der Verbindungslinie beider Electroden entstehen, reichen jedoch meist nicht über 2 mm in der grössten Ausdehnung hinaus.

Zur Einbringung in das Myographion setzt man die beiden Metallhäkchen in die entgegengesetzten Enden der beiden Löcher ein, die beim Abschneiden von Kiemenvene und Aorta entstanden waren, so dass beide Löcher nach innen in der Verbindungslinie der Haken liegen. Es vertheilt sich so die Last des Schreibhebels am gleichmässigsten auf alle Fasern, und in jeder andern Lage bleibt ein kleiner Sack an einem Ende übrig, dessen erschlaffte Fasern zur Contraction nichts beitragen. Unter der eigenen Last und der geringfügigen Last des mitsammt Gehänge 0,08 g wiegenden Hebels dehnt sich der Ventrikel nach einiger Zeit ganz merklich, wohl auf das Doppelte und mehr. Die später zu erwähnende Wirkung der Wärme zeigt, dass seine Fasern aber auch so ihre natürliche Länge noch nicht annähernd erreicht haben. Das ausgeschnittene Herz befindet sich also zu jeder Zeit in einem nicht unbeträchtlichen Tonus, dessen Stärke, gegenüber der sonstigen durchweg tonisch contrahirten Musculatur des Thieres übrigens relativ unveränderlich

ist; denn die Lage der Abscisse, aus der sich unter sonst gleichen Umständen die Curven erheben, ändert sich in Zeiträumen von einer Viertelstunde nur sehr wenig.

Zur Einhängung in das Myographion empfehlen sich, wahrscheinlich wegen des starken Salzgehaltes der Gewebe, kupferne oder messingene Häkchen wenig, da sie schnell verderben. Bereits in der zweiten und dritten Stunde hat sich um den Stichcanal ein kleiner blauer Hof, wahrscheinlich eines Kupferalbuminates gebildet, der mit der Zeit an Ausdehnung stetig zunimmt; insbesondere dringt von dem oberen Haken die diffuse himmelblaue Farbe fortwährend nach abwärts. Wo die Farbe unzweifelhaft ist, ist das Gewebe abgestorben, in der vorangehenden schwach verfärbten Zone scheint es noch lebendig zu sein. Bei der grossen Lebenszähigkeit des Herzens ist der langsame Fortschritt der Diffusion immer noch von Bedeutung, so dass schliesslich zwischen Platinhaken das Herz immer noch einen Tag länger lebendig bleibt, als ohne diese. Bei der Unkenntniss über die inneren Herzreize und den äusserst geringfügigen Ursachen, welche bald eine Pulsfolge hervorrufen, bald eine solche sistiren können, ist zudem die Einwirkung dieses löslichen Metallsalzes, vor Allem wohl beim Tetanisiren, sei es als Zuckungserreger, sei es als Hemmungsursache, nicht ausgeschlossen. Für die nachfolgend zu beschreibenden Eigenschaften war das Metall der Haken übrigens gleichgültig. — Die Haken dienen gleichzeitig als Enden der secundären Spirale. Ihre Verbindung mit dem Schreibhebel und gleichzeitig den letzten Theil der Stromzuführung besorgt ein Faden von Silberlahn[1]), der für solche Fälle sehr zu empfehlen ist. Man benimmt ihm seine Elasticität am besten, wenn man durch ein entsprechend langes Stück den Strom von zwei bis vier zur Kette geordneten Daniells durchsendet. In directer Flamme ausgeglüht, verbrennt er wegen seiner Dünne regelmässig. Während der kalten Wintertage kann man auf eine dreitägige Brauchbarkeit desselben Herzens ganz gut rechnen, zumal da es Nachts der Kälte wegen seine Arbeit meist von selber einstellt. Bis zum 5. Tag

1) Aus dem auch die Lametta des Christbaumschmuckes besteht. Er ist röllchenweise in den Posamenterien zu kaufen, die sich mit der Anfertigung von Tressen beschäftigen. Dicke ca. 0,02 mm.

ist es öfter contractionsfähig geblieben, einmal machte es am 6. Tag noch spontane Pulse und war am 7. noch etwas erregbar. Mit Rücksicht hierauf, und wegen der Langsamkeit, mit welcher die zeitweilig auftretende Erregungsunfähigkeit des Herzens vorübergeht, ist es nicht immer nöthig, ein Herz bereits wegzuwerfen, das man infolge starker Reizungen, etwa mit übereinandergeschobenen Rollen, für todt hält. Es fängt nach Stunden wieder an zu schlagen.

Die Contractionsgrösse des Herzens beträgt in maximo etwa $^3/_4$ der Länge, die es bei der Dehnung durch sein Eigengewicht annimmt. In diesem Zustande erreichen die Herzen der grössten Thiere bis 28 mm Länge, und mit einer Hebelübertragung von 2 : 3 erhält man völlig ausreichende Curven. Das Gewicht des Hebels war 0,08 g, inclusive des Lamettafadens und des zugehörigen Häkchens; eine kleine Rolle an der Axe belastet das Herz mit etwa dem 15. Theil der dort angehängten Gewichte. Da der Hebel und das Herzfleisch selbst, wie sich bald zeigen wird, keine physiologisch indifferente Belastung sind, so wird für viele Versuche nur eine ganz geringe Zusatzlast, zwischen 0,5 und 1,0 g, an die Axe gehängt.

Während der zum Einbringen in das Myographion nöthigen Manipulationen und bei dem Anhängen auch des unbelasteten Hebels macht das Herz einige Contractionen, um sich dann auf einige Zeit zu beruhigen, ehe es regelmässig zu pulsiren beginnt. Die Herzstille dauert hin und wieder so lange, dass man das Herz verloren gibt. Deckt man dann eine mit feuchtem Fliesspapier ausgelegte Glasglocke über das Herz, so gewahrt man zu seiner Ueberraschung sehr bald regelmässige Pulsationen. Nimmt man die Glocke weg, um am Apparat nach irgend welcher Reizursache zu suchen, so steht das Herz wieder still, und man überzeugt sich schliesslich durch wiederholtes Lüften der Glocke, dass die feuchte Kammer zumeist eine wesentliche, manchmal ganz unerlässliche Arbeitsbedingung darstellt. Der Lüftung der Glocke, auch nur auf zwei bis drei Secunden, folgt regelmässig ein Herzstillstand. Oft bleibt sofort der nächste Puls aus, oder wird kleiner, während die folgenden fehlen, und nach dem Wiederzudecken fehlt die Pulsation bisweilen noch über das 5 bis 10fache des Pulsintervalles. Bei empfindlichen

Präparaten genügt wohl auch schon eine Secunde, um einen Schlag ausfallen zu lassen, oder ihn zum wenigsten zu verkleinern, falls die Glocke vor seinem Eintreten schon wieder aufgedeckt war. Um die Bedingungen möglichst zu wechseln, habe ich nacheinander metallene feuchte Kammern, mit und ohne Fliesspapier, mit Leinwand statt des Fliesspapiers, destillirtem ausgekochtem Wasser und endlich alles nach intensivster Durchlüftung des Arbeitsraumes benutzt. Zuletzt wurde die Glasglocke an einem Griff von Siegellack isolirt über dem Boden an einem andern Gestell festgehalten, um etwaige Nebenschliessungen oder bessere Leitungen für solche Ströme auszuschliessen, die durch die verschiedenen metallischen Theile des Apparates (Platin, Messing und Silberdraht) hätten bedingt sein können. Der Erfolg blieb der gleiche. Sobald die Glocke so hoch gehoben wurde, dass ihr unterer feuchter Rand in die Höhe des unteren Herzendes zu stehen kam, wurden die Pulsationen langsamer. Schliesslich kann man die feuchte Glocke wegnehmen und eine andere ausgetrocknete sofort über das Herz decken. Dann steht es ebenfalls still. Vorsichtshalber überzeugt man sich noch vorher, dass die Zeit, welche zum Vertauschen zweier feuchter Glocken dient, zum Aufheben der Pulsation nicht zureicht. Es ist also lediglich die geänderte Verdunstung, welche in kürzester Zeit den Herzstillstand hervorruft. Ob die grössere Verdunstungskälte oder die Aenderung der Flüssigkeitsconcentration, welche das Austrocknen mit sich bringt, als Ursache anzusprechen ist, lässt sich freilich nicht sagen. Wahrscheinlich ist das letztere wohl nicht. Für Temperaturänderuug aber ist das Aplysiaherz ausserordentlich empfindlich. Als Versuchsbeispiele mögen die Figuren 1 und 2 der Tafel II dienen.

Die ungemeine Pünktlichkeit, mit welcher dies Phaenomen eintritt, das man vom Experimentiren mit dem Froschherzen her gar nicht gewohnt ist, hat zunächst etwas Frappirendes; denn es macht zunächst fast den Eindruck, als ob das Herz irgend ein Sinnesorgan besässe und der Vorgang reflectorischer Natur sei. Es mahnt zugleich, mit der Vocabel „Hemmungsvorgänge“ vorsichtig zu sein. Als Hemmungserscheinung wäre das Ausbleiben eines Phaenomens doch nur dann zu bezeichnen, wenn

irgend ein Vorgang *a*, zu dessen Ablauf alle Bedingungen vorhanden sind, kraft des Hinzukommens einer neuen und dem Vorgang *a* fremden Bedingung *b* sich nicht vollzieht. Typen dieser Hemmung sind: Vagusreizung und Anelectrotonus. Ob man die Abkühlung eines Organs als solche betrachten soll, bei welcher eine zum Ablauf des Vorganges nöthige Bedingung nur dem Grade nach nicht vollständig erfüllt wird, wäre doch noch fraglich. Ich habe über den Grad der Abkühlung, welchen ein mit Myocard umhülltes Thermometer erleidet, wenn man eine feuchte Kammer über dasselbe stülpt und nachher wieder wegnimmt, keine Erfahrung. Erfahrungen über die Abkühlung von mit Muskeln bedeckten Thermonadeln sind dem Physiologen geläufiger. Die Abkühlung geht ziemlich geschwind vor sich, sobald die feuchte Kammer gelüftet wird, und liegen binnen Secunden in den Bruchtheilen der groben Thermometerskala. Vielleicht lässt sich ein Theil der Unregelmässigkeiten des Erfolgs beim Experimentiren mit glatter Muskulatur überhaupt auf die vorliegende Erscheinung zurückführen. Hier mahnt sie jedenfalls zur Vorsicht im Urtheil über die Einwirkung flüchtiger Stoffe auf das Herz, da bei derartigen Untersuchungen ein häufiges Lüften der feuchten Kammer nicht zu umgehen ist. Ich habe die Erscheinung auch bei Versuchen über dieselben kennen gelernt, und deswegen die ganze darauf bezügliche Beobachtungsreihe ad acta legen müssen. Im Uebrigen können alle künstlich durch Erwärmung, Tetanisiren, Belastung hervorgebrachten Pulsreihen durch Glockenlüften ebenso unterbrochen werden, wie die natürliche Pulsreihe.

Ist die Schlagfrequenz gross, so setzt der Puls infolge des Experimentes selten dauernd aus, sondern fängt nach einer Pause von ein bis zwei Minuten von selbst wieder an. Ist die Schlagfolge langsam, so kann das Herz dauernd stillstehen. Das unbedeckte Herz erschlafft dabei stärker als das bedeckte, und als erste Folge der Bedeckung mit der feuchten Kammer zeigt sich ein Anwachsen des Tonus. Man kann diesfalls lange Zeit eine wellige Abscisse schreiben, ohne dass ein einziger Puls zu Stande kommt, indem man abwechselnd die Glocke entfernt und wieder über das Herz stülpt. Die Längenänderungen betragen hier bestenfalls ein Zehntel der Pulsgrösse.

Die unvermeidlichen Bedingungen eines myographischen Versuches, Belastung und Zimmertemperatur, sind auf die Schlagfolge von ganz bedeutendem Einfluss, und es sind deswegen Normalzahlen für die Pulsfrequenz gar nicht anzugeben. Betrachtet man die oben angegebene Belastung durch den Hebel von 0,08 g und mit einem weiteren Zusatzgewicht von 0,5 bis 1 g an der Axe als Norm, so dass die dem Eigengewicht des Herzens hinzugefügte Last etwa 0,15 bis 0,2 g beträgt, so sind bei Temperaturen von 12—15 Grad 8 Pulse in der Minute als sehr häufig, und etwa 3 Pulse in zwei Minuten als sehr wenig zu bezeichnen. Es ist dann im ersten Fall anzunehmen, dass die Pulse bald langsamer werden, im zweiten Fall, dass das Pulsiren bald aufhört, weil das Herz abstirbt. Bei etwas niedrigeren Zimmertemperaturen ist die untere Grenze regelmässiger Pulsfrequenz mit einem Puls in 40 Secunden noch nicht erreicht. Spontane Pulse mit mehr als einer Minute Intervall treten jedoch auch dann nicht mehr auf, das Herz bleibt vielmehr danach bald still stehen. Die langsameren Pulsfolgen sind für Beobachtungen über electrische Reizung, Refractärperiode, Reizsummirung und Erregbarkeitsänderungen jedoch die einzig brauchbaren, und darauf bezügliche Untersuchungen sind im Hochsommer nicht wohl durchzuführen. Da die Wärme stark pulsbeschleunigend wirkt, so ist hohe Zimmertemperatur aus dem gleichen Grunde für die Untersuchung ihrer Wirkungen nicht angenehm.

Bei den langsamen und zugleich unregelmässigen Schlagfolgen im kalten Zimmer mit Intervallen von mehreren Minuten ist die Erschöpfbarkeit durch electrische Einzelreizungen besonders gross. Mittel, ein solches Herz, eventuell auch ein ganz stillstehendes, zur schnelleren Schlagfolge zu bringen, sind Erwärmung, höhere Belastung und minutenlanges Tetanisiren.

Ohne Mühe ist der Einfluss der Erwärmung zu zeigen, indem man die Flamme einer guten mit Gas gespeisten Leselampe auf etwa 25 bis 30 cm Abstand so vor der feuchten Kammer aufstellt, dass ihre Strahlen das Herz direct bescheinen. Die Pulsschläge nehmen sofort an Zahl zu oder erscheinen, wenn das Herz vorher still gestanden hatte. Da die Lampe auch noch in grösseren Abständen wirksam ist, so ist beim Arbeiten bei Licht hierauf Rück-

sicht zu nehmen. In der angegebenen Entfernung bleibt die Wirkung auf eine blosse Frequenzsteigerung beschränkt, die nach einiger Zeit aufhört, indem das Herz die neue Schlagzahl annähernd beibehält. Nach der Entfernung der Lampe sinkt die Pulszahl langsam auf den alten Werth zurück, oder unter diesen. Dabei treten dann häufig Gruppenbildungen zu zwei bis vier und mehr Pulsen ein. Der Versuch kann sehr häufig wiederholt werden.

Bei stärkerer Erwärmung häufen sich die Pulse so, dass das Erschlaffungsstadium nicht vollständig durchlaufen wird, und die tiefsten Punkte der Curve auf einer ansteigenden Linie liegen. Häufig ist dann auch die Verkürzung stärker als vorher, so dass jetzt die Gesammtcurve steigt. Die Hubhöhe des einzelnen Pulses kann dabei abnehmen oder gleichbleiben, während sie nur selten zunimmt. Der Betrag der tonischen Verkürzung geht hin und wieder über die Grösse der vorangehenden Kaltpulse hinaus.

Die Zuckungsdauer nimmt dabei sehr schnell ab, die Geschwindigkeit des Anstiegs und der Erschlaffung zu. Bei fortgesetzter Erwärmung nimmt sodann zuerst der Tonus ab, indem der Betrag der Erschlaffung grösser wird, als der der Verkürzung; gleichzeitig wird auch die Verkürzung geringer, und der einzelne Puls kleiner. Sobald dann die Länge des erschlafften Warmherzens der des erschlafften Kaltherzens annähernd wieder gleich geworden ist, steht das Herz still, während der Rest des Tonus schwindet, und das Herz sich noch weit über seine Länge im erschlafften kalten Zustande ausdehnt. Setzt man die Erwärmung jetzt noch weiter fort, so folgt eine stetig zunehmende Verkürzung, und das Herz stirbt im Zustande höchster Contraction ab.

Bricht man den Versuch in der Strecke zwischen Stillstand und Beginn der Starrecontraction ab, indem man die Lampe entfernt und die heiss gewordene Glocke der feuchten Kammer wegnimmt, so erholt sich das Herz meist vollständig. Doch bleibt Zuckungsgrösse und Pulsfrequenz stets hinter der vor der Erwärmung vorhanden gewesenen etwas zurück, und oft kann der Versuch bis zum Stillstand überhaupt nicht getrieben werden. Während des Wärmestillstandes sowie in den ersten Starrestadien ist der Ventrikel noch electrisch erregbar und contractil, die Contractionen sind langsamer

als vorher, die Reaction auf tetanische Reizung hat sich jedoch auffallend geändert, wovon später gesprochen werden soll.

Zur Bestimmung der Temperaturen, bei welchen die einzelnen Phasen der Erscheinung auftreten, setzt man zwei Bechergläser von etwa 50 und 500 ccm Inhalt so ineinander, dass der Boden und die Wand des kleineren überall gleichen Abstand von der Wand des grösseren haben. Ein kleiner Messingklotz mit Haken kommt auf den Boden des inneren Gefässes; der Klotz und ein aus dem Gefäss herausführender Kupferdraht sind stark mit Siegellack überzogen, der Haken für den Ventrikel bleibt blank. Ausserhalb des Gefässes ist das Herz durch Metallhäkchen und Draht mit einem zweiarmigen Hebel und durch diesen mit dem Schreibhebel verbunden, so dass das sich abwärts contrahirende Herz den Schreibhebel nach aufwärts zieht. In das kleinere Gefäss kommt das filtrirte Blut des Thieres, dicht neben das Herz ein Thermometer mit möglichst kleiner Kugel. Nachdem das Schreibwerk in Gang gesetzt, und einige Kaltpulse aufgezeichnet worden sind, wird in das äussere Gefäss Wasser von 50—60° Celsius, nach Bedürfniss auch noch heisseres, eingegossen; die Temperaturen des Innengefässes werden von einer zweiten Person abgelesen und sofort direct unter der Spitze des Schreibhebels notirt.

Sowie überhaupt der Thermometerbeobachter ein Steigen desselben angibt, beginnt auch die Frequenz zu wachsen, je nach der Temperaturzunahme rascher oder langsamer. Da hierbei die Temperatur meist rasch steigt, so erreicht die Schlagzahl meist in 8 bis 10 Secunden ihr Maximum, und die einzelnen Phasen folgen nach. Die Verlangsamung wurde beobachtet zwischen 32 und 36 Grad, der Stillstand beginnt zwischen 33 und 38 Grad, die Wärmeerschlaffung erreicht ihren höchsten Werth zwischen 44 und 45 Grad und kurz darauf beginnt die Wärmestarre. Wird bei ihrem Eintritt so schnell wie möglich Aussen- und Innenflüssigkeit gewechselt, so entwickelt sie sich nicht weiter. Wechselt man das Aussenwasser, so geht zunächst natürlich die Wärmestarre im Innengefäss vorwärts, und man muss gelegentlich kleine Portionen kalten Schneckenblutes zuschütten, um sie in den gewünschten Grenzen zu erhalten. Der Muskel erholt sich wieder, wenn die Verkürzung zeitig genug sistirt.

Er beginnt dann bald sich wieder auszudehnen, und die Pulsationen fangen bei etwas niedrigeren Temperaturen wieder an, als die, bei denen sie sistirten. Nach begonnener Wärmestarre bleiben die Pulse stets kleiner.

Etwas über 50 Grad ist die Wärmestarre vollendet. Bei 46° ist der Muskel mit Sicherheit noch erregbar, die electrische Reizung steigert die Geschwindigkeit der Starrecontraction deutlich. Da die Angaben des Thermometers sicher hinter der wirklichen Temperatur der äusseren Schichten des Muskels zurückbleiben, so wird man als Temperatur des Stillstandes diejenige annehmen müssen, bei der die Verlängerungen des noch schlagenden Herzens grösser sind als die Verkürzungen, weil von Schlag zu Schlag ein grösserer Theil der äusseren Muskellagen sich nicht mehr an der Contraction betheiligt, sondern bereits ins Erschlaffungsstadium eingetreten ist, und umgekehrt muss die Erstarrungstemperatur ein wenig höher angenommen werden, als das Thermometer angibt, weil die äusseren Muskellagen dann sicher wärmer sind, als der Durchschnittstemperatur des Quecksilbers entspricht.

Der Temperaturzuwachs von dem ersten Anzeichen der Wärmeparalyse bis zum Herzstillstand beträgt etwa 2 Grad, und wenn man annehmen will, dass das Thermometer gleichmässig so viel nachhinkt, so würde der Beginn der Wärmestarre auf höchstens 47° Celsius zu setzen sein. Biedermann gibt an, er habe das Herz von Helix pomatia noch bei 49° C. schlagen sehen, eine Temperatur, die auffallend hoch ist. Die häufigeren Stillstandstemperaturen sind bei Aplysia 32° und 33°, sie werden auch beobachtet, wenn man das Thermometer ein wenig vorwärmt, so dass es durch Abkühlung sich zunächst mit der Bluttemperatur ins Gleichgewicht setzen muss. Der Beginn der Wärmestarre ist ziemlich gut ausgesprochen, und die Versuche geben sehr übereinstimmend zwischen 44½° und 45½° als Beginn der Starre an.

Die bei 45° Celsius auftretende Säuerung des Wirbelthiermuskels ist jedenfalls bedeutend ausgesprochener als die des Aplysiaherzens, und es bedarf manchmal guten Willens, um von einer rothen Färbung des violetten Lackmuspapiers zu reden, wenn man das ganz oder nahezu ganz wärmestarre Herz auf violettes Lackmus-

papier abdrückt. Alkalisch reagirt die Gewebeflüssigkeit jedoch nicht. Während etwa 10stündigen Liegens sind die Flecke noch nicht verschwunden, länger wurde das Papier nicht aufbewahrt. Die Consistenz des Herzens ist teigig, die Ränder eines angelegten Schnittes bleiben scharf. Setzt man die Erwärmung weiter fort, so folgt noch eine kleine Nachcontraction, das Herz wird merklich härter und undurchsichtiger als vorher. Ueber 50 Grad wird es trübe, es scheint, dass auch eine schwache Trübung in dem filtrirten Blut des Thieres zu gleicher Zeit wahrzunehmen ist.

Von dem Erfolg der Erwärmung geben die Curven Nr. 3, 4 und 6 auf Tafel II eine Vorstellung. Von diesen stellen Fig. 3 und 4 den Verlauf der Beschleunigung des Pulses und Nr. 4 auch den Tonuszuwachs und die ersten Stadien des Stillstands dar und sind mit Beheizung durch die Lampenstrahlung gemacht; Nr. 6 ist ein Versuch mit Erwärmung der das Herz umspülenden Flüssigkeit. Die Thermometerstände sind an die Stelle gesetzt, über der sich die Spitze des Schreibhebels gerade befand, als der Hilfsbeobachter die Temperatur angab. Die Pulse nach Abschluss der Erwärmung wurden einige Minuten später noch um 2 bis 3 mm höher als die letzten der hier verzeichneten; das Tempo wurde beibehalten.

Das Eigengewicht des Herzens genügt nicht, um das im Myographion suspendirte Herz so stark zu dehnen, dass es dauernd pulsirte. Da die Belastung durch den 0,08 g wiegenden Hebel hin und wieder schon ausreicht, Pulse zu erzeugen, so kann jene als nebensächlich wohl kaum betrachtet werden. Die Gewichte, welche eben nöthig sind, um ein Herz zur Pulsation zu veranlassen, sind auch äusserst gering. Eine Last von 0,75 g an dem Hebelröllchen, bei der 15fachen Uebertragung also 0,05 g Zuschlag zu der Belastung, genügt, um eine allerdings langsame Pulsfolge hervorzurufen; ihre Entfernung, um das Herz still stehen zu lassen. Um beim Anhängen keine Zerrung zu verursachen, muss man dann allerdings sehr vorsichtig sein, da jede leichte Dehnung natürlich in dem labilen Zustand des Herzens mit Contraction beantwortet wird. Es ist darum der Fall beweisender, wo Pulse, von ³/₄ bis etwa einer Minute Intervall, ausbleiben, sobald der das Gewicht am Röllchen tragende Faden durchgebrannt wird. Damit das Herz auf so schwache Belastungen

eben noch reagirt, scheinen niedere Zimmertemperaturen von Vortheil zu sein. In höheren Temperaturen schlägt auch das frei suspendirte, unbelastete Herz. Man wird dann natürlich die Temperatur als Hauptauslösungsursache betrachten müssen, selbst wenn das auf dem Teller liegende, also ganz unbelastete Herz nicht mehr pulsiren sollte. Bei der eben beschriebenen Versuchsweise zur Bestimmung der lähmenden Temperaturen schlug das Herz bei 20° Zimmertemperatur, mit weniger als seinem Eigengewichte belastet, da es zum Theil durch den Auftrieb des Blutes in seiner Lage erhalten wurde. Wenn es, auf einer Unterlage liegend, sich zuerst stark zusammengezogen hat, so können unvollständige resp. schwache Contractionen dem Auge sehr wohl entgehen.

Beobachtet man nun die Pulszahl, indem man in Absätzen von mehreren Minuten das Herz stärker belastet, so findet man bei jeder Mehrbelastung bis zu einer gewissen oberen Grenze Steigerung der Pulszahlen. Die höchste Belastung, welche ein Aplysiaherz mehrere Minuten hindurch ertragen kann, wird etwa 5 g sein. Die Hubhöhe ist dann sehr beträchtlich gesunken, und deutliche Unregelmässigkeiten der Pulsfolge und der Hubhöhe verrathen, dass das Herz sich an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit befindet. Bei 4 g Spannung (60 g Last an der Rolle) pulsirten die meisten Herzen dagegen noch recht gleichmässig. Damit ist man auch meist am Maximum der Pulsfrequenz angelangt, und man muss bei grösseren Belastungen als Maasseinheit schon mehrere Minuten wählen, damit sich die Unregelmässigkeiten der Pulsfolge ausgleichen. Bei Belastungen über 6 bis 7 g fängt das Gewebe an zu reissen.

Vermindert man die Last, so nimmt die Pulszahl ab, und man kann den Wechsel ziemlich häufig wiederholen. Ausnahmslos pulsirt jedoch das Herz in den späteren Versuchsstadien mit gleich grossen Lasten langsamer als in den früheren. Die Aenderung des Pulsintervalls tritt sofort mit dem Wechsel des Gewichts ein, das neue Intervall wird von Anfang an innegehalten. Es findet also keinerlei Nachwirkung statt. Eine Ausnahme machen nur sehr grosse Lasten, wie schon erwähnt, und der Uebergang auf die Grenze der Belastung, welche eben noch erregend wirkt. Hier ist nach der Entlastung häufig eine ungewöhnlich grosse Pause. Mit Lasten von

2—3 g (30—45 g an der Rolle) kann man höchstens drei Stunden arbeiten. Danach ist das Herz stark erschöpft und stirbt bald ab, allerdings nicht ohne vorhergehende Erholung.

Ueber das gegenseitige Verhältniss von Last, Hubhöhe und Pulszahl unterrichtet am besten folgende kleine Tabelle, welche einem der Versuche entnommen ist. Die zugehörigen Pulscurven finden sich, von unten nach oben folgend, auf Tafel I.

Das Herz lieferte in je drei Minuten bei wechselnder Belastung folgende Schlagzahlen (die Gewichte geben die Last an der Rolle):

Taf. I, Curve XVII	2,5 g	lieferten	5	Pulse à	20	mm Höhe
XVI	20 g	„	14	„	18	„
XV	30 g	„	19	„	8	„
XIV	20 g	„	15	„	11	„
XIII	30 g	„	18	„	8,5	„
XII	45 g	„	19	„	6	„
XI	30 g	„	15	„	8,5	„
X	50 g	„	18	„	6	„
IX	75 g	„	23	„	2,75	„
VIII	50 g	„	18	„	5	„
VII	25 g	„	12	„	9	„
VI	10 g	„	7	„	13,5	„
V	5 g	„	5	„	16	„
IV	0,75 g	„	3	„	18	„
III	75 g	„	20	„	4	„
II	2,5 g	„	5	„	17	„
I	ohne Last zwischen 2 u. 3 Pulse à Minute.					

In Grammmillimetern leistete der Muskel während dieser Zeit eine Gesammtarbeit bei	Die Leistungen in Grammmillimetern während je eines Hubes betrugen
2,5 g an der Rolle von 16,6 g	3,3
20 „ 243 g	17,3
30 „ 304 g	16
20 „ 220 g	14,7
30 „ 306 g	17
45 „ 342 g	18
30 „ 242 g	17
50 „ 360 g	20
75 „ 316 g	13,75
50 „ 300 g	16,7
25 „ 180 g	15
10 „ 63 g	9
5 „ 26,6 g	5,3
0,75 „ 2,7 g	0,9
75 „ 400 g	20
2,5 „ 12 g	2,8

Aus den beiden Tabellen lässt sich ersehen, dass der Gesammtarbeitszuwachs während einer gegebenen Arbeitsperiode nicht ausschliesslich auf Kosten der gesteigerten Schlagzahl kommt, sondern dass auch hier, wie beim quergestreiften Muskel, das Product aus Hubhöhe und Gewicht mit dem Gewicht wächst. Die Hubhöhe nimmt also nicht umgekehrt proportional dem Gewichte ab, sondern langsamer. Ferner liegen die Grenzen der Gewichte, bis zu welchen die Pulsfrequenz und die Arbeitsleistung des einzelnen Pulses zunehmen, in etwa derselben Gegend.

Die Erfolge electrischer Reizung gestalten sich ausserordentlich mannigfaltig, da die Beobachtung hier zumeist das Verhalten der einzelnen Contraction zum Objecte hat, und diese gleichzeitig von dem von der Temperatur abhängigen allgemeinen Erregbarkeitszustand und im Besonderen noch von den sämmtlichen an der Entwickelung der Rhythmik und ihrer Selbstregulirung betheiligten Factoren bestimmt wird. Insbesondere beeinflusst die Refractärperiode mehr oder weniger unregelmässig den Erfolg der Reizung, indem sie theils wie ein echter Hemmungsvorgang, theils im Sinne einer durch starke Ermüdbarkeit zu Stande kommenden Rhythmik sich äussert. Der Langsamkeit entsprechend, mit welcher die gesammten Contractions- und Erregungsvorgänge ablaufen, beansprucht die Beobachtung auf diesem Gebiete ausserordentliche Geduld und ist ohne Zuhilfenahme graphischer Methoden gar nicht möglich.

Eine genauere Analyse der Wirkung des constanten Stromes muss ich noch ausstehen lassen, da meine Zeit nach dem Eintreffen der nöthigen Instrumente von den Interessen der Station anderweitig in Anspruch genommen wurde. Mit einem Quecksilberschlüssel, einem Sauerwald'schen Rheochord als Nebenschliessung, einem Stromwender, unpolarisirbaren Electroden und vier Daniells als Kette kann man etwa Folgendes beobachten: Schliessung schwächster Ströme ruft eine Zuckung hervor, welche deutlich vom negativen Pol ausgeht. Bei stärkeren Strömen kommt eine Dauercontraction am negativen Pol hinzu, welche die Eintrittsstelle des Stromes in den Muskel knopfförmig anschwellen lässt. Das Herz ist dazu wie gewöhnlich im Schreibapparat aufgehängt und unter die feuchte Glocke gestellt. Als Electroden dienen dünne Dochtfäden, mit 3,5 % iger

Kochsalzlösung getränkt, welche das Herz an den zur Aufhängung dienenden Glashaken umfassen. Auch die Thonpfröpfe sind mit solchen angeknetet. Wendet man den Strom, so wandert die Anschwellung auch an das andere Ende des Herzens, die Anodengegend ist etwas dünner als im Ruhezustand. Um letzteres sehen zu können, muss man den Schieber des Rheochordes schon weit zurückschieben, eventuell einige Einheiten des Rheochords noch in die Nebenschliessung einschalten. Für die Oeffnung scheint zu gelten, dass, gleichzeitig mit der Erschlaffung am negativen Pol, eine schwächere Contractionswelle vom positiven Pol ausgeht und sich eine Strecke in den Muskel hinein fortsetzt. Genaueres wird später mitgetheilt werden, sobald ich die Verdickungscurven einmal aufgeschrieben haben werde.

Latenz und Contractionsdauer sind sehr wandelbar. Ein Blick auf die Curven des Seite 207 mitgetheilten Belastungsversuches gibt über die Wandelbarkeit der Contractionsdauer genügend Auskunft. Da die genaue Ermittelung der Latenzwerthe für das Aplysiaherz noch nicht von Interesse ist, so habe ich dahin zielende Versuche auch noch nicht angestellt. Die Länge der Latenz ist oft schon ohne jedes Hilfsmittel auffällig und mit den 0,2 Secunden zeigenden Taschenuhren bereits bestimmbar, deren Secundenzeiger selbständige Arretirung besitzt. Gelegentlich reichen die Latenzen bis zu 1½ Secunden. Zu ihrer Beobachtung, sowie zu allen Beobachtungen über die Wirkung einzelner oder tetanisirender Inductionsschläge bedarf es langsamer Pulsfolgen von über 10 Secunden, da sonst der Spielraum zwischen der Refractärperiode des vorangegangenen Pulses und dem nächsten Spontanpuls zu klein wird, um den Erfolg der Reizung von einem Spontanpuls unterscheiden zu können.

Die zur Erregung durch den Inductionsschlag nöthigen Stromstärken sind bedeutend höher als beim Froschmuskel. Mit einem Chromsäureelement und einem Schlittenapparat der gebräuchlichen Grösse sind Rollenabstände von 5 und 6 cm die gewöhnlichen, oft bleiben nach wiederholten Reizungen Verstärkungen bis zu übereinandergeschobenen Rollen noch erfolglos.

Tetanische Reizung wirkt bei grösseren Rollenentfernungen, als es der einzelne Inductionsschlag thut, doch müssen auch hier die

Stromstärken über die hinausgehen, welche etwa einen curarisirten Sartorius zu erregen im Stande sind. Abstände von über 9 cm sind nur ausnahmsweise und sehr vorübergehend wirksam, zwischen 6 und 8 cm ist der Erfolg bedeutend sicherer. Geringere Entfernungen zwischen 5 und 3 cm, und je nach dem Zustand des Herzens auch Tetanisiren mit übereinander geschobenen Rollen haben zweierlei Effect. In dem einen Falle zieht sich das Herz langsam, und zwar langsamer zusammen, als dies bei einer gewöhnlichen Pulsation geschieht; die Contraction setzt sich aber nach Aufhören der Reizung noch eine Weile fort und fängt danach ebenso allmählich an zu verschwinden. Um zu seiner ursprünglichen Länge zurückzukehren, braucht der Muskel mehrere Minuten, und die Erregbarkeit ist in dieser Zeit stark herabgesetzt. Im anderen Falle folgen statt einer normalen Pulsation eine dichtgedrängte Reihe von Pulsen, in deren Zwischenräumen das Herz nicht vollständig erschlafft. Die Pulse erfolgen schnellstenfalls alle anderthalb Secunden, meist nach 2 und 3 Secunden; ihre Zahl geht bei fortdauerndem Tetanisiren nicht über 8 bis 10 hinaus. Nach dem letzten Puls erschlafft das Herz entweder sofort völlig, trotz des Tetanisirens, oder behält einige Zeit noch einen schwächeren Tonus bei. Verschwindet letzterer allmählich, so hat die fortgesetzte Reizung weiter keinen Einfluss mehr auf den Gang des Herzens, und etwaige Pulsationen dürfen der Reizung nicht zu gut geschrieben werden; denn sie verschwinden nicht, sobald das Tetanisiren aufhört. Häufig aber sinkt der Tonus nur anfangs und es erscheint nach längerer Zeit ein Puls, hinter welchem der Tonus noch etwas abnimmt. Die Ruhelänge des Herzens, aus welcher die nun folgenden Pulse hervorgehen, ist jetzt dauernd kleiner als vor der Reizung; der Tonus bleibt also während der Reizung erhöht, und zwar ohne seine Stärke jetzt noch wesentlich zu ändern. Am Ende der Reizung, gleichviel, ob sie auf einen Puls fällt oder in die diastolische Zwischenstrecke, verschwindet der Tonus; die nun folgende spontane Pulsreihe ist langsamer, als die tetanisch tonische, oder das Herz steht ganz still. Beispiele für alle drei Erscheinungen finden sich in No. 7, 8 und 9 der Tafel II. Von diesen zeigt No. 7 den Tonus am deutlichsten, No. 8 zeigt, dass die Beschleunigung fehlt, sobald der Tonus ausbleibt, No. 9 endlich ist

das Ende einer Reizung von 50 Minuten Dauer, mit deren Abschluss zugleich auch das Pulsiren aufhört.

Ist die erst gewählte Reizstärke nur genügend, um die einleitende Pulsbeschleunigung, wie sie Fig. 7 und 8 zeigen, an vorher pulslosen Herzen hervorzurufen, zu schwach dagegen, um eine längere Pulsfolge zu bewirken, so hilft Annähern der Rollen. Zunächst kann sich der Erfolg der Reizverstärkung mehrmals in gleicher Weise wiederholen, so dass man jedesmal nur 4—6 rasch folgende Pulse erhält, während darnach das Herz in Ruhe bleibt, wenn man sprungweise um etwa 1 cm die Rollenabstände verkürzt hat; schliesslich aber erzwingt man doch ein mehr oder weniger regelmässiges Pulsiren und die Frequenz wächst nun unter jedesmaliger Einleitung durch die zuerst aufgetretene Contractionsform, von Verstärkung zu Verstärkung. Der Einfluss der Stromstärke auf die Pulszahl lässt sich aber noch bequemer beobachten, wenn man nachher die Rollenabstände wieder vergrössert. Curve No. 10 auf Taf. II gibt den zweiten Theil einer solchen Reizung von 22 Minuten Dauer, bei welcher, mit 8 cm Rollenabstand angefangen, bei 4 cm eine regelmässige Pulsfolge erhalten wurde. Die Pulse waren bei übereinandergeschobenen Rollen schneller als bei 2 cm Abstand, folgten in unregelmässigen Gruppen, verlangsamten sich bei Ermässigung der Stromstärke auf 2 cm Rollenabstand wieder und fingen bei 4 cm Rollenabstand an auszubleiben. Bei diesen Versuchen muss die Beobachtung über lange Curvenstrecken entscheiden, die Beobachtungsperioden müssen nach Minuten zählen. Es scheint, dass das Auftreten der Pulsreihe daran geknüpft ist, dass die Stromstärke gross genug ist, um den ursprünglichen Herztonus dauernd zu verstärken. Auch bei den künstlich erzeugten Pulsreihen eines sonst ruhenden Herzens tritt noch die Beschleunigung durch stärkere Belastung oder durch Erwärmung auf.

Bei der Schilderung der Erscheinungen am erwärmten Herzen war erwähnt worden, dass während des Wärmestillstandes und auch später die elektrische Erregbarkeit fortbestanden habe. Der Erfolg des Tetanisirens hat sich jedoch jetzt in gewissem Sinne geändert, und eine sonst nur ausnahmsweise beobachtete Erscheinung bildet jetzt die Regel. Da sie auch sonst nur an Herzen auftritt, welche

durch träge Reaction, Unempfindlichkeit gegen die gewöhnlichen Reizstärken und kleine Pulse die Unordnung des molecularen Gefüges anzeigen, in welche sie durch übermässige Reizung gerathen sind, so ist die zu beschreibende Contractionsform ein Zeichen dafür, wie die Erwärmung bis zum Wärmestillstande das Herz doch schliesslich geschädigt hat. Reizungen jeder Stärke vergrössern nämlich zunächst nur den Tonus, ohne Pulsationen hervorzurufen, und ohne dass das Herz dieselben fortsetzt, falls sie noch vorhanden waren. Sowie aber das Tetanisiren unterbrochen wird, folgt ein ziemlich kräftiger Puls. Eine Latenzzeit lässt sich dabei nicht immer, aber in der Hälfte der Fälle unmittelbar an der Erschlaffung beobachten, welche dem Pulse vorausgeht und die das Ende der Reizung markirt. Die ersten Andeutungen des Phänomens finden sich bereits bei Herzen, welche nicht ganz bis zum Wärmestillstand erhitzt worden sind. Man lernt sehr bald an dem Sinken des Tonus und der Hubhöhen den Augenblick beurtheilen, wo der Stillstand eintreten will, und wenn man statt der Erwärmung in Flüssigkeit die Methode der directen Bestrahlung verwendet hat, so kann man das Herz ungemein schnell den gefahrdrohenden Wärmegraden entziehen, indem man die Lampe löscht und die heiss gewordene Glocke der feuchten Kammer durch eine bereit gehaltene kalte ersetzt. Diesfalls beginnt bei der Reizung die Curve mit einem Pulse, das Erschlaffungsstadium unterbricht vielleicht noch ein zweiter, dann bleibt das Herz ruhig mit tonischer Contraction, nach dem Schliessen des Dubois'schen Schlüssels folgt ein zweiter Puls. Dass die Dauercontraction an einem der beiden Pole localisirt sei, liess sich nicht erkennen. Man müsste aber zur Erklärung der Erscheinung doch in erster Linie an polare Wirkungen denken, die durch die ungleiche Stärke der Oeffnungs- und Schliessungsschläge bedingt sind, zumal bei den benöthigten Rollenentfernungen die Ströme immer schon so stark sind, dass sie sichtbare Funken an der Berührungsstelle der Elektrodendrähte geben, und zwischen Wollaston'schen Spitzen in kurzer Zeit deutliche Gasbläschen sich entwickeln. An sich macht die Zuckung, namentlich, wenn sie gross, und der Tonus schwach entwickelt ist, ganz den Eindruck, als ob man einen Nerven irgendwo mit einem starken aufsteigenden constanten Strom gereizt

hätte. Da Wechsel der Stromesrichtung im primären Kreise nichts besagt, ist selbstverständlich hieran nicht zu denken. Man wird die Erscheinung also zunächst unter den Hemmungen unterzubringen haben, die weder durch die physikalischen Wirkungen der Erregungsmittel, noch durch die aus der Thätigkeit des Organes entspringenden physiologischen Veränderungen des letzteren erklärbar sind. Einzelinductionsschläge sind bei der gegebenen Rollenstellung wirkungslos, und die Kaiser'sche Reizinterferenz[1]) könnte deswegen auch dann nicht zur Erklärung herangezogen werden, wenn Nervenfasern mit Sicherheit in dem Aplysiaherzen nachgewiesen worden wären.

M. Forster[2]) gibt an, dass ein ausgeschnittenes Herz von Anodon (und Helix?), mit schwachen Inductionsströmen (ein Daniell'sches Element und 7—10 cm Rollenabstand) gereizt, den regelmässigen Schlag bei Reizungsbeginn aussetzt, diastolisch stillsteht, und nach Beendigung der Reizung wieder zu schlagen beginnt. Bei Verstärkung des Stromes treten zuerst leise Wurmbewegungen auf, bei weiterer Verstärkung nehmen diese zu und gehen entweder in eine Reihe sehr rascher, unregelmässiger Schläge, oder unmittelbar in vollständigen und die Reizbarkeit sehr erschöpfenden Tetanus über. Da über die Reizungsdauern nichts gesagt ist, so lässt sich schwer entscheiden, welcher der in der vorliegenden Arbeit mitgetheilten Erfolgsformen der tetanischen Reizung die Forster'schen Beschreibungen entsprechen. Gleiche Erregbarkeiten vorausgesetzt, würde wegen des bedeutend kleineren Objectes die Stromdichtigkeit vielleicht den Rollenabständen von 4 und 5 cm entsprechen, bei denen die Curven wie No. 7 der Tafel II entstanden. Der Tonuszuwachs ist nicht immer so stark, wie bei dem mitgetheilten Beispiel und würde ohne graphische Analyse dem Auge wohl entgehen können. Dieses angenommen, fragt es sich, ob Forster über zwei Minuten fort tetanisirt hat. Bei geringerer Reizungsdauer würde bei Beobachtung mit dem Auge allein das auf der Unterlage liegende gereizte Herz den Anblick eines durch die Reizung erzeugten diastolischen Stillstandes vortäuschen können, von dem doch in unserem

1) K. Kaiser, Zeitschr. f. Biol. 1892, S. 417.

2) Ueber einen besonderen Fall von Hemmungswirkung. Archiv f. Anat. und Physiol., Bd. 5 S. 191, 1872.

Falle zweifellos nicht die Rede ist. Veränderungen der ersten, noch während der Reizung auftretenden Contractionen, und vor allem die der letzten Contraction folgende unvollständige Erschlaffung können sehr wohl unbeobachtet bleiben. Ebenso könnte man den Anfangstheil der genannten Curve als eine Reihe sehr rascher unregelmässiger Schläge mit einem unmittelbar folgenden (allerdings nicht vollständigen) und die Reizbarkeit sehr erschöpfenden Tetanus beschreiben, ohne die mit dem blossen Auge verfolgbaren Thatsachen unrichtig wiederzugeben. Biedermanns Angaben über das Herz von Helix pomatia [1]) lauten allerdings wesentlich bestimmter. Zugleich gestattet seine Beobachtungsmethode, sich von der Erschlaffung direct zu überzeugen. Aber bei ihm beginnen nach einiger Zeit regelmässige, allmählich beschleunigte Pulsationen, und reizt man jetzt nochmals mit unverändertem Rollenabstande, so beobachtet man in der Regel keine hemmende Wirkung, und auch die Schlagfrequenz bleibt ungeändert. Bei Aplysia würde der erste Theil der Curve No. 7 Taf. II bei erneuerter Reizung ebenfalls wegbleiben, wenn das Intervall zwischen dieser und der vorangegangenen Reizung etwa unter zwei Minuten bliebe. Ob die Pulszahl grösser ist, als vor der Reizung, lässt sich, nachdem der voraufgegangene Stillstand die Aufmerksamkeit in Anspruch genommen hat, auch nicht ohne weiteres entscheiden, und geringere Beschleunigungen können dem Auge sehr wohl entgehen. Da Biedermann aber ganz bestimmt von einer dabei auftretenden Füllung des Ventrikels mit Blut spricht, so würde für die anfängliche Erschlaffung bei Aplysia kein Analogon zu finden sein. Dabei ist allerdings darauf Rücksicht zu nehmen, dass dem Aplysiaherz der Tonus ziemlich abgeht und er sich hier sogar erst als Folge der Reizung entwickelt. Die graphische Darstellung der Längenänderungen bei Helix wäre in diesem Falle sehr wünschenswerth.

Die Beobachtung über den Erfolg eines einzelnen Inductionsschlages, Latenzdauer und anderes, die im Allgemeinen bei der Beschreibung der Fundamentaleigenschaften zuerst kommen müsste, nehme ich hier an's Ende, weil die Beeinflussung eines einzelnen Herzschlages durch das Experiment bedeutend schwieriger ist, als

1) Sitzungsber. d. kgl. Akad. d. Wiss., Abth. 3, Jännerheft, Bd. 89 S. 27, 1884.

die Behandlung ganzer Pulsreihen. Namentlich muss der Unterscheidung eines experimentell erzeugten Pulses von einem spontan auftretenden grosse Aufmerksamkeit gewidmet werden, und die Beobachtung muss sich deshalb über mehrere Pulse vor und nach der Reizung erstrecken. Da die Wahl eines für diesen Zweck geeigneten Schlagintervalles nur zum Theil in der Hand des Experimentators liegt und sich nur durch Aenderungen der Belastung in etwas ermöglichen lässt, so gehören diese Beobachtungen zu denen, bei denen man sehr ungewiss über die Sicherheit des Erfolgs vom Experimentirtisch wieder aufsteht. Vor allem ist der einzelne Inductionsschlag ein sehr unverwendbares Reizmittel. Er kann lange nicht in der Häufigkeit wiederholt werden, wie schwächere tetanische Ströme von gleichem Reizerfolg. Sicher ist, dass bei unverändertem Rollenstand der Oeffnungsschlag stärker wirkt als der Schliessungsschlag, und dass eine ganz ausgeprägte Neigung vorhanden ist, die Erregungen zu summiren. Schon die Benutzung schmutziger Quecksilbernäpfe ändert den Reizerfolg in's ganz Unbestimmte und weit intensiver, als etwa bei einer Vorlesungsdemonstration über das Zuckungsgesetz erwünscht wäre. Will man wiederholte Reizungen mit dem einzelnen Inductionsschlag durch Verkürzung des Rollenabstandes forciren, so wird binnen kurzem die Contraction ganz pulsunähnlich, tonisch, und der Versuch ist binnen Stunden nicht zu wiederholen.

Dank der Refractärperiode besitzen nun schwächere tetanisirende Inductionsströme die glückliche Eigenschaft, dass es auf einen mehr oder weniger nicht ankommt, sobald der Puls erst einmal da ist. Ebenso sind kleine Differenzen der Reizdauer sicher gleichgültig auch für den Fall, dass die Reizung bereits vor dem Erscheinen des Pulses aufhört. Für den Beweis augenblicklicher Unerregbarkeit bieten sie sogar das Angenehme, dass durch die längere Reizung der Beweis a fortiori wirkt.

Die Contractionen, welche man nun durch Tetanisiren während 0,2 bis 0,8 Secunden erhält, weichen in einem wichtigen Punkt von den an Froschherzen beobachteten Resultaten ab. Wenn für dieses angegeben wird, dass die zu erhaltende Contraction maximal sei, sobald der Reiz überhaupt wirkt, so weist das Aplysiaherz hierin

erheblich andere Eigenschaften auf. Die durch übermässige Stromstärke erzwungenen Contractionen sind jedenfalls höher als ein Normalpuls unter sonst gleichen Umständen, und die Curve No. 8 Taf. II zeigt im Anfang der Reizungsperiode Hubhöhen, welche, seien es die ersten Einzelpulse, seien es endlich die Pulse der dichtgedrängten Anfangsgruppe nach Abzug der tonischen Verkürzung, erheblich höhere Werthe zeigen, als die vorangehenden Normalpulse. Die Reizstärke ist hier sicher nicht so gross gewesen, dass sie das Herz geschädigt hätte, da sie noch zu schwach war, um dauernde Tonuserhöhung mit vermehrten Pulsen zu erzeugen. Es ergibt sich somit, dass der Puls grösser gemacht werden kann, als ein Normalpuls, und zwar, von einer ganz kleinen Strecke während und nach der Systole abgesehen, in jedem Abstand von derselben. Er kann zweitens auch kleiner gemacht werden als die normale Systole, und zwar durch Wahl schwächerer Reize, allerdings nur mit bestimmten Einschränkungen bezüglich der Zeit, innerhalb deren, und der Zahl, in welcher die Reizungen wiederholt werden. Um grössere Systolen zu erhalten, als normal, muss übrigens auf den gleichen Umstand Rücksicht genommen werden. Da die Rücksicht auf die Zeit der neuen Reizung bei dauerndem Tetanisiren ausfällt, und somit der gegebenen Constanten wegen nur die sonst noch in Frage kommenden, die Entstehung der Systole bewirkenden inneren Bedingungen des Herzens in's Spiel kommen, so ist einzusehen, dass die Resultate langen Tetanisirens übersichtlicher sind, und die dauernd wirkenden Eingriffe, zu denen Temperatur und Belastungswechsel gehören, einförmigere und deswegen gesetzmässiger scheinende Resultate geben.

Wählt man die Reizstärke so, dass ein nur wenig verfrühter Puls die gleiche Grösse erreicht wie ein Normalpuls, jedenfalls aber nicht grösser wird als ein solcher, und auch keine Doppel- oder mehrfachen Systolen folgen, und versucht nun mit dieser Reizstärke dem Herzen eine Pulsreihe in kürzeren Intervallen aufzuzwingen, als sie dem Eigengang des Herzens entspricht, so fallen die Pulse zunächst kleiner aus, als Normalpulse, und sind vielleicht vier- bis sechsmal in dem neuen Intervall hervorzurufen; die nächste Systole dagegen ist abortiv oder fällt ganz aus. Die im neuen Rhythmus erreichbare Zahl von Pulsen ist von der Zeit sicher nicht un-

abhängig, während welcher man den Schlüssel offen lässt; je kürzer desto besser, sofern man überhaupt nur so lange reizt, dass man Pulse hervorbringt. Macht man den Versuch mit Schliessen und Oeffnen im Hauptkreise, so kann man an der Zahl der Hammerschwingungen die Schlagzahl einigermaassen abschätzen. Vier bis fünf genügen manchmal, zumeist sind jedoch mehr nöthig. Die Rollenstände liegen im Anfang der überhaupt wirksamen Theile der Skala. Beispiele für diese untermaximalen Zuckungen bietet die Curve No. 11 Taf. II. Als Beweis dafür, dass die Pulse nicht Spontanpulse waren, sind eine genügende Anzahl Normalpulse aus der vorangehenden und aus der nachfolgenden Curvenstrecke beigegeben. Man wolle beachten, dass die mit dem Reizzeichen versehenen Pulse der zweiten Gruppe wechselnd gross sind, und die Abhängigkeit der Hubhöhe vom Reizintervall deutlich in den drei durch die × Zeichen eingeschlossenen Gruppen hervortritt. Die vier ersten mit engstem Intervall sind die kleinsten, die beiden nächsten mit grösserem Intervall die grössten, die nächsten drei mit einem dazwischen liegenden Intervall auch grösser als die der ersten, und kleiner als die der zweiten Gruppe. Antwortet das Herz nicht mehr prompt auf die Reizung, so wird beim Tetanisiren bis zum Systoleneintritt die Latenz immer länger und länger, und man muss zuletzt länger warten, um wieder kürzere Latenzen zu erhalten

Das Gebiet, innerhalb dessen die durch Curve No. 11 Taf. II illustrirte Erscheinung zu erreichen ist, liegt in der zweiten Hälfte des Pulsintervalles. Je näher man an die vorhergehende Systole heranrückt, und je kürzer dementsprechend das künstliche Intervall werden soll, desto mehr hängt es vom Zufall ab, ob man mehr als einmal einen künstlichen Puls hervorrufen kann. Reize, welche etwa im letzten Viertel bis Sechstel des Intervalles eine Systole gerade noch machen würden, wirken im ersten Viertel nicht mehr, und je mehr in den absteigenden Curventheil die Reizung hereinrückt, desto stärkerer Ströme bedarf es, um Erfolg zu erreichen. Mitten in der Systole richtet auch eine Reizung mit übereinander geschobenen Rollen nichts aus, natürlich immer vorausgesetzt, dass sie nur einen Bruchtheil der Systole dauert und nicht zu weit in den absteigenden Theil hineingeht.

Von denen, die sich mit dieser Frage am Aplysiaherzen überhaupt beschäftigt haben, wird angegeben, dass der Ventrikel ganglienfrei sei. Auf das Auffinden von Nervenfasern hat sich die Beobachtung bis jetzt noch nicht gerichtet. Ransom[1]), der die Commissurennerven bei Aplysia ebenfalls gereizt hat, ist über den Erfolg der Reizung im Unklaren geblieben. Die Beobachtungen Biedermann's über den ausserordentlichen Einfluss des Binnendrucks als Erregungsmittel des Helixherzens, und die bei Aplysia selbst beobachtete Wirksamkeit auch nur geringwerthiger Dehnungen lassen auch noch eine Deutung der S. 195 mitgetheilten Beobachtung zu, welche der Anwesenheit von Nervenfasern im Ventrikel auch dann nicht bedürftig ist, wenn die directe muskuläre Fortpflanzung der Contractionswelle von der Kiemenvene auf den Ventrikel ausgeschlossen wäre. Das Gefäss- und Blutlacunensystem des Thieres ist so gestaltet, dass durch den Druck seiner Muskulatur das Blut in die Kieme getrieben wird, die es wieder ihrerseits durch peristaltische Contraction in den Ventrikel entleert. Einrichtungen, welche einen Vorhof durch negativen Druck wieder füllen, existiren hier nicht und scheinen nur auf die Wirbelthiere beschränkt zu sein.[2]) Bei der von mir gewählten Präparationsmethode wird nun immer noch ein Rest Flüssigkeit in den Kiemen bleiben, welche offenbar nicht automatisch thätig sind oder diese Thätigkeit Mangels genügender Füllung eingestellt haben. In situ enthält nun nach der Präparation die Kieme immer noch ein wenig Blut und kann sich, wenn auch ganz schwach, wieder etwas füllen. Reizt man nun die Kieme (das Herz pulsirt immer erst, nachdem die Kiemenbewegung begonnen hat), so entleert diese die geringe vorhandene Blutmenge in das Herz, und die hierdurch verursachte Spannungsänderung der Herzwände ist Ursache des Pulses. Hieraus erklärt sich auch, warum der Ventrikel in der feuchten Kammer durch Nervenreizung nicht erregt werden konnte, obwohl die Kieme sich contrahirte, und die Präparation derart war, dass an eine Durchschneidung in den Ventrikel gehender Nerven kaum gedacht werden konnte.

---

1) l. c.

2) Die Aspiration des Herzens ist bei Fischen beträchtlich ausgebildet.

Der Mangel der Ganglienzellen in dem benutzten Präparat zwingt nun hier zunächst den Schluss auf, dass die dem Aplysia-Ventrikel innewohnende Eigenschaft, auf constante Reize mit rhythmischen Contractionen zu antworten, nicht durch die Besonderheit seiner Innervation hervorgerufen wird, sondern mit den normalen Lebenseigenschaften desselben in unlöslichem Zusammenhang steht. Wenn der grössere Theil der hier beobachteten Erscheinungen an der ganglienlosen Herzspitze des Frosches ebenfalls hervorgerufen werden kann, so ist die Meinung Kaisers[1]) mit Vorsicht aufzunehmen, dass die normalen Lebenserscheinungen des Herzens — und dies sind doch die rhythmischen in erster Linie, und nicht die Hemmungsvorgänge, soweit sie den Vagus betreffen — in keinem Zusammenhange mit der Fähigkeit des Herzmuskels stehen, constante Reize mit rhythmischen Contractionen zu beantworten, sondern lediglich durch die Besonderheit seiner Innervation hervorgerufen werden. Der Beweis einer rhythmischen Innervation des Herzmuskels durch die in ihm liegenden Ganglienzellen auf physikalischem Wege — und der wäre doch der einzige — steht noch aus und ist der Natur der Sache nach auch noch so bald nicht zu erwarten. Bis dahin wird man sich bescheiden müssen, es sei denn, dass ein Gift gefunden wird, welches die rhythmischen Fähigkeiten der Herzspitze beseitigt, ohne sie dem ganzen Herzen zu nehmen.

1) a. a. O. S. 6.

Erfahrungen über Albumosen und Peptone.

Von

W. Kühne.

V.

Weitere Untersuchungen über die Proteïne des Tuberculins.

(Fortsetzung von Cap. III Bd. 29 S. 40 dieser Zeitschrift.)

Seit ich die Untersuchung des Tuberculins, wie in der vorigen Mittheilung gesagt wurde, wegen Materialmangels hatte unterbrechen müssen, sind mir von dem Entdecker der Tuberkelbacillen und durch die Farbwerke von Meister, Lucius und Brüning in Höchst a. M. in zuvorkommendster Weise bedeutende Quantitäten von Tuberculinpräparaten zur Verfügung gestellt: von Herrn R. Koch 3 l der von ihm selbst früher dargestellten bekannten Flüssigkeit; aus Höchst mehr als 1 l des dort unter Leitung von Dr. Libbertz in grösserem Maassstabe fabricirten Mittels. Indem ich meinen verbindlichsten Dank für diese kostbare Unterstützung ausspreche, habe ich nur zu bedauern, dass die Resultate der folgenden Untersuchung in keinem besseren Verhältnisse zu dem aussergewöhnlichen Werthe des verwendeten Materials stehen.

Die Proteïnstoffe des Tuberculins betragen ca. 10%. Von diesen handelt es sich bei der jetzigen Untersuchung um weniger als 1/10, nämlich um jene durch das 1½fache Vol. Alkohol fällbaren Antheile, die von Koch als „gereinigtes Tuberculin" bezeichnet wurden. Bei einem durchschnittlichen Gehalte von 20%

Asche in diesen Niederschlägen standen daher aus 4 l Rohtuberculin ca. 24 g Substanz zur Verfügung; da auch diese wahrscheinlich zum grössten Theile aus unwesentlichen Stoffen bestehen, war die Aussicht, die specifisch wirksamen Stoffe daraus genügend isoliren und chemisch charakterisiren zu können, nicht gross.

Eine Hauptschwierigkeit der Untersuchung des Tuberculins lag, wie in Cap. III gezeigt wurde, in der Anwesenheit grosser Mengen von Proteïnen des Nährbodens der Bacillen und weiter darin, dass diese Beimengungen irrelevanter Reste wegen der inconstanten Zusammensetzung des „Handelspeptons" in den Züchtungsflüssigkeiten nicht hinreichend bekannt und jedenfalls schwer zu controliren waren. Da diese Verunreinigungen besonders in die Alkoholfällungen, in denen die wirksamen Stoffe bekanntlich enthalten sind, übergehen müssen, war es mir von besonderem Werthe, dass Herr Koch mir $1/2$ l seiner Culturflüssigkeit zur Verfügung stellen konnte, die genau wie das Tuberculin behandelt worden, nur mit dem Unterschiede, dass keine Bacillen darin gezüchtet waren.

Was über die Wirksamkeit der einzelnen aus dem Tuberculin von mir jetzt gewonnenen Stoffe zu ermitteln war, wurde durch Versuche an tuberculösen Thieren, die Herr Koch im Institut für Infectionskrankheiten in Berlin anstellen liess, festgestellt. Auch für diese Unterstützung bin ich ihm zu grossem Danke verbunden.

Koch's gereinigtes Tuberculin.

Ausser der Reinigung durch Entfernung der in Alkohol löslichen Bestandtheile des Rohtuberculins vermochte Koch dessen specifische Bestandtheile weiter zu isoliren und von einer auf das 10fache gesteigerten Wirksamkeit zu erhalten, indem er das Tuberculin nur partiell mit dem $1\frac{1}{2}$fachen Vol. absoluten Alkohols fällte und den Niederschlag erst mit 60 %igem, endlich mit absolutem Alkohol auswusch. Im Folgenden wird ausschliesslich von dem so gewonnenen Produkte die Rede sein.

Darstellung. Der Niederschlag wird am zweckmässigsten genau nach Koch's Angaben erhalten, indem man ihn sich gründlich absetzen lässt, die Flüssigkeit abgiesst, auch das Auswaschen

durch Decantiren bewirkt und erst zum Schluss Filter verwendet. Aus kleinen Mengen, die sich in kurzer Zeit bearbeiten lassen, erzielt man zwar auf jede Weise ein schneeweisses Präparat, wenn man nur beachtet, dass das Auswaschen mit absolutem Alkohol erst beginnen darf, nachdem der 60%ige farblos geworden ist; sobald es sich aber um grössere Mengen handelt, gelangt man nur durch Decantiren zum Ziele, wie ich es anfänglich in der Befürchtung von Verlusten zu meinem Schaden erfahren habe. Wenn gleich filtrirt wurde, bildete sich an der Grenze des Niederschlages ein brauner Ring, und bedeckte sich später die ganze Oberfläche mit einer braungrünen Schicht, ebenso zuweilen ein dem Papier anliegender unterer Theil, von dem auch etwas harzartig in den Filterschutz durchschlug, ohne übrigens den Ablauf zu trüben. Dann war die Substanz zuletzt nur im Innern weiss bis hellgrau. Dagegen zeigte eine sehr grosse, in einer Bearbeitung von 2 l Tuberculin durch Decantiren gewonnene Menge nirgends dunklere Färbung und lieferte nur beim Abdunsten des Alkohols zu trockenem weissen Pulver zerfallend einzelne Brocken, deren Kanten sich gebräunt hatten. Wahrscheinlich beruhen diese Färbungen auf Oxydation in Gegenwart kleiner Wasserreste. Ich habe deshalb später den Gebrauch der Saugfilter beim Tuberculin, dessen Niederschläge überdies Poren unter Druck leicht verschmieren, aufgegeben. Aus bekannten Gründen sind die späteren Antheile des Waschalkohols mit 0,25% NaCl zu versetzen.

Auflösung des gereinigten Tuberculins. Die Alkoholfällung löst sich, wie die meisten colloïden Materien, nur unter gehörigem Zerreiben leicht in Wasser. Wie untadelhaft weiss die Substanz im trockenen Zustande sein mag, so erscheint sie befeuchtet stark gelblich, und ebenso sieht die klare Auflösung bei einiger Concentration aus. Auf dem Filter hinterlässt sie viel kleisterartigen, farblosen, in Alkalien unlöslichen, vorwiegend aus Erdphosphaten bestehenden, auch Kieselsäure enthaltenden Rückstand, der nichts Organisches mehr enthält, insbesondere keine Xanthoproteïnreaction gibt. Diese unorganischen Bestandtheile stellen einen Theil der von Brieger und Proskauer im gereinigten Tuberculin in bedeutender Menge gefundenen Asche dar, indess nur einen

Theil, da auch die vollkommen klare Lösung noch so viel Erdsalze enthält, dass sie bei der ihr eigenen alkalischen Reaktion durch Kochen davon getrübt wird und von neuem beim Kochen mit Soda oder NH_3.

Die Reactionen der Lösung sind von Koch schon angegeben und nur in einigen Beziehungen zu erweitern. Im Allgemeinen sind sie die hier nicht sämmtlich zu wiederholenden der Albumosen und zwar der Deuteroalbumose, insofern Sättigen mit NaCl ohne Säurezusatz keine Ausscheidungen bewirkt; starke Abweichungen zeigen sich aber in dem Verhalten gegen Essigsäure, Kohlensäure, Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure und Pikrinsäure.

Von der Salpetersäure sagt Koch, dass sie einen Niederschlag bewirkt, „der beim Stehen zunimmt, beim Kochen eine gelbe Lösung giebt und durch Zusatz von Natronlauge braunroth wird“.[1]) So fand ich es auch, aber der Niederschlag löste sich beim Sieden nicht vollständig, sondern bei mässigem Säurezusatz blieben gelbe Flöckchen suspendirt, bei grossem Ueberschuss noch ziemliche Opalescenz, die beim Abkühlen stärker wurde. Ebenso entstanden mit grossem Ueberschuss von gesättigter Pikrinsäure der Siedehitze nicht weichende, gelbe, klebende Flöckchen neben allgemeiner Trübung, die durch Abkühlen allerdings stark zunahm. Dies sind nicht nur Reactionen der Albumosen, sondern gleichzeitig die von Albuminen; denn sämmtliche Albumosen geben mit den beiden Säuren im Ueberschuss erhitzt, wie ich mich wiederum ausdrücklich überzeugt habe, bei 100° C. absolut klare Lösungen, während die Albumine in der Hitze beständige Ausscheidungen zeigen. Da das Zurückkehren der Fällungen beim Abkühlen charakteristisch für die Albumosen ist, sind hier beide Stoffe leicht nebeneinander zu erkennen, indem man die siedend heissen Proben rasch filtrirt und ausser dem zurückgehaltenen Niederschlage die Trübung der zunächst klaren Lösung beim Abkühlen beachtet.

Eine in chemischer Beziehung besonders bemerkenswerthe Angabe Koch's war die über die Fällbarkeit seiner Substanz durch Essigsäure. Ich hatte mich über diesen wesentlichen Punkt in meiner früheren Mittheilung des Urtheils enthalten müssen, weil es

---

1) Deutsche med. Wochenschrift, 1891, No. 43.

nur aus eigener Kenntniss der verhältnissmässig geringen partiellen Alkoholfällung zu gewinnen war, also reichliches Material voraussetzte. Sobald ich den Tuberculinreichthum in Händen hatte, habe ich dieses Verhalten besonders eingehend untersucht.

Es handelt sich um eine Fällbarkeit nicht nur durch Essigsäure, sondern durch alle jene Säuren, die an sich weder Albumine noch die bis jetzt vorwiegend bekannten Albumosen in unlöslichen oder schwerer löslichen Zustand überführen; denn auch verdünnte Mineralsäuren und selbst Kohlensäure fällen die Lösung. Koch's Angabe, dass Salzsäure und Schwefelsäure keine Niederschläge erzeugen, beruht vermuthlich auf Benutzung zu concentrirter Säuren, da Ueberschüsse die Fällung wieder lösen und die der Mineralsäuren weit leichter, als Essigsäure. Mit HCl z. B. von 2—4 ‰ gelang es mir leicht, dieselbe Fällbarkeit zu constatiren, wie durch Essigsäure.

Alle diese Säurefällungen treten erst nach Ueberschreitung des Neutralisationspunktes auf und es muss die Reaction um so saurer sein, je concentrirter die Tuberculinlösung ist, sowohl für das erste Auftreten der Trübung wie für die Beendigung der Fällung. Bei hinreichender Verdünnung genügt das Einleiten von CO_2, um reichlichen flockigen Niederschlag zu erzeugen. Dagegen erwies sich Borsäure als nicht geeignet; es entstand damit wohl geringe Opalescenz, aus der jedoch kein Niederschlag hervorging.

Da die Essigsäurefällung nach Koch's Angaben in hohem Maasse die Wirkung des Tuberculins, wenn auch in keinem höherem als das gereinigte Tuberculin besitzt, war dieser Substanz besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden. Sie besteht zwar, wie sich noch ergeben wird, nicht aus einem einzigen chemischen Körper, sondern mindestens aus zweien, scheint aber die Hauptmenge des Wirksamen zu enthalten und wurde vielleicht nur deshalb nicht in dem zu erwartenden Grade wirksamer als das gereinigte Tuberculin gefunden, weil ihre Wirkung durch die Säure abgeschwächt wird. In dieser Annahme wurde ihre Darstellung in der gleich zu beschreibenden Weise vorgenommen, die zugleich über quantitative Verhältnisse einigen Aufschluss gab.

3,8 g lufttrockenes gereinigtes Tuberculin (aus 500 ccm Rohtuberculin) wurden in 275 ccm H_2O gelöst. Mit 30 ccm Essigsäure

(2 % Eisessig enthaltend) wurde die Lösung neutral, mit 40 ccm bemerkbar sauer, mit 45 ccm sehr deutlich sauer, aber noch nicht trüb. Erst bei 50 ccm Säure trat die erste Trübung auf, bis 175 ccm deutlich zunehmend. Nach 24 Stunden abfiltrirt, ergab vorsichtiges Zurückneutralisiren einer Probe der scharf sauren Flüssigkeit keine Trübung, zum Zeichen, dass nicht etwa Säureüberschuss etwas wieder aufgelöst hatte. Dagegen erzeugte Verdünnen mit H_2O wieder Trübung, noch mehr etwas stärkeres Ansäuern. Die stark getrübten Lösungen wurden durch Kochen klar, im Abkühlen wieder trüb. Stärkere Fällungen erfordern, wie man sieht, selbst bei erheblicher Verdünnung viel Säure, in unserem Falle für nicht 4 g Substanz etwa 3,5 ccm Eisessig.

Da die letzten Fällungen sich weder absetzen noch durch Filter zurückzuhalten sind, darf das Ansäuern die angegebene Grenze nicht überschreiten. Das Mittel, den noch abscheidbaren erheblichen Rest zu gewinnen, besteht darin, die Lösung mit Alkohol bis zur beginnenden Trübung zu versetzen, einen reservirten Antheil hinzuzufügen, bis gerade wieder Klärung erfolgt und darauf bis zum Maximum anzusäuern. Durch mehr Alkohol ist stets weitere Ausscheidung zu erzielen, aber man erhält diese mehr oder minder gemischt mit einer durch Essigsäure an sich nicht fällbaren Albumose.

In grösseren Ueberschüssen von Essigsäure lösen sich, wie kaum bemerkt zu werden braucht, alle Fällungen wieder auf. Mehr als 0,75 % Eisessig darf auch das alkoholische Gemenge nicht enthalten, wenn nicht die Wirksamkeit der Stoffe stark geschädigt werden soll. In der Folge werden die nacheinander erzielten Fällungen als Ac F. I, Ac F. II und Ac F. III bezeichnet, worunter die letzteren als unter Mithilfe von Alkohol ausgeschieden anzusehen sind.

F ä l l u n g d u r c h K o h l e n s ä u r e. 1 g im Vacuum über SH_4O_2 getrocknetes schneeweisses Tuberculin in 100 ccm Thymolwasser wurde von einem CO_2 Strome getrübt, stärker und feinflockig gefällt nach doppelter Verdünnung. Nach 24stündigem Stehen unter Luftabschluss und Filtriren in mit CO_2 gefülltem Raume trübte sich das Filtrat mit CO_2 wieder durch weiteres Verdünnen und wurde die Fällung erst vollständig nach dem Auffüllen auf

350 ccm. Hierauf erzeugte Essigsäure noch Fällung, die durch 50 ccm 2%iger Säure beendet schien. Ueberschuss von CO_2 löste von der Ausscheidung nichts wieder auf.

Beide Fällungen werden durch geringen Zusatz von NaCl verhindert.

Verhalten der Säurefällungen. Beim Auswaschen der Niederschläge zeigt sich, dass etwas davon in H_2O löslich ist, kenntlich an schwachen Trübungen der Filtrate durch Essigsäure. Die Löslichkeit nimmt in dem Grade zu, als die saure Reaction abnimmt. Um den Verlust einzuschränken, wird mit Essigsäure von höchstens 0,5 % gewaschen. Die Masse wird dabei compacter und geht zu graugelben, festen, leicht vom Papier zu lösenden Platten zusammen, vollends nach dem Ausspülen mit Alkohol. Trocken mit H_2O zerrieben, gibt sie fort und fort etwas daran ab, das wieder auf Säuren reagirt; doch ist die Löslichkeit eine sehr geringe. Leicht und vollkommen löslich ist die Substanz in sehr verdünnter Soda, unvollkommen obschon zum grossen Theile in NaCl und in NH_4Cl.

Die Auflösung in der kleinsten Menge Soda zeigt dieselben Reactionen wie das gereinigte Tuberculin, namentlich dasselbe auf Albumine neben Albumosen deutende Verhalten gegen Salpetersäure und Pikrinsäure.

Sogar mit Essigsäure entstehen bei einem bestimmten Grade des Ansäuerns in der Siedehitze unlösliche Flocken. Kann hiernach kein Zweifel sein, dass neben freilich überwiegender Albumose noch wirkliche Albuminstoffe vorliegen, so wird dies zur Gewissheit beim Behandeln der festen Substanz mit neutralen Salzen, welche in H_2O unlösliche oder schwer lösliche (Hetero)-Albumosen auflösen, dagegen auf coagulirte Albumine oder ausgefällte Albuminate ohne Wirkung sind. NaCl von 3 bis 10%, besser noch NH_4Cl von 15 bis 20% sind hierzu geeignet. Fast die ganze Substanz löste sich nach dem Zerreiben darin auf, während ein kleiner, nur in Soda löslicher Rest zurückblieb.

Verhalten des Albuminats der Säurefällungen. Eine Lösung des letzteren Rückstandes in der gerade genügenden Menge Soda von $^1/_2$ %, langsam und nicht völlig klar filtrirend, von äusserst schwach alkalischer Reaction änderte ihr Aussehen durch Verdünnen

nicht und wurde durch Kochen nur wenig klarer. Von Essigsäure stark gefällt, durch geringen Ueberschuss wieder etwas durchsichtiger geworden, wurde sie durch Kochen flockig getrübt; mit mehr Essigsäure ganz geklärt und durch wenige Tropfen NaCl wieder trüb, lieferte sie beim Kochen ebenfalls Flocken. NO_3H im Ueberschuss gab in der Kälte starke Ausscheidung, die auch in grossem Ueberschuss nicht verschwand, und als ich die Lösung bis zur gerade beginnenden Trübung mit der Säure versetzt hatte, schied sie beim Kochen reichliche Flocken aus. Nur bei colossalem Säureüberschuss wurde die Lösung durch längeres Sieden klar. Abkühlen erzeugte in dieser begreiflich gelb gefärbten Lösung äusserst schwache Trübung, die durch NaCl verstärkt wurde. Gesättigte Pikrinsäure in bedeutendem Ueberschuss gab eine zum grössten Theile in der Siedehitze beständige Trübung, durchsetzt von klebenden, gelben Flocken; beim Abkühlen nahm diese Trübung nur wenig zu. Mit Bleiacetat und Natron entstand deutliche Bräunung, mit dem Millon'schen Reagens rothe flockige Ausscheidung, während die Biuretreaction nur ganz vorübergehend zu bemerken war und schnell in blauviolett umschlug. Die Substanz könnte hiernach noch Spuren von Albumosen enthalten, besteht aber zweifellos im Wesentlichen aus Albuminstoffen.

Erwägt man, dass bei der Darstellung des Tuberculins die Bacillen der Temperatur des Wasserbades in einer alkalischen, Glycerin enthaltenden Lösung ausgesetzt werden, so kann es nicht überraschen, wenn coagulirte, aber durch Alkali gelöste Albumine als Albuminate aus den Organismen in die Lösung übergehen. Ausserdem ist nicht ausgeschlossen, dass solche Körper in dem gewöhnlich kräftig alkalisch reagirenden Handelspepton von vornherein in die Culturlösung gelangen. Bedenken gegen die Identificirung unseres Körpers mit den bekannten Albuminaten oder Globulinaten könnten jedoch in dem Umstande liegen, dass er sich in einer mit verhältnissmässig grossem Ueberschuss von Essigsäure erhaltenen Fällung befindet und durch die Säure nicht wieder in Lösung ging. Die Säure wird jedoch zum grossen Theile durch die sich augenscheinlich als Säureverbindung ausscheidende Albumose gebunden. Sollte es sich um ein aus dem Mykoproteïn entstehendes Albuminat handeln, so

dürfte man sich auch auf die einstweilen geringe Kenntniss dieser Stoffe zur Erklärung solcher Abweichungen berufen. Wie die Reactionen gezeigt haben, scheint das Albuminat noch mit einer, freilich sehr kleinen Menge einer Albumose gemengt zu sein. Dieselbe muss eine Dysalbumose sein, da sie durch NaCl und NH_4Cl nicht zu entfernen war.

Verhalten des in neutralen Salzen löslichen Antheils der Säurefällung. Zur Darstellung dieses Körpers empfiehlt es sich, die NH_4Cl-Lösung zu verdünnen, mit schwacher Essigsäure etwas anzusäuern, bis Trübung entsteht, die in Gegenwart des Salzes, wenn sie überhaupt erscheint, was von der Verdünnung abhängt, stets sehr unbedeutend ist, die organische Substanz mit Alkohol zu fällen und das NH_4Cl mit letzterem herauszuwaschen. Die Substanz trocknet zu einem leichten, fast weissen Pulver ein. Jn H_2O scheint sie beinahe unlöslich; wie oft man es aber erneuert, findet man es schwach sauer und mit Essigsäure leichte Opalescenz gebend. Jedenfalls nimmt es auch die letzten Reste des Salmiaks fort. Dass das Ungelöste die zur Darstellung verwendete Säure hartnäckig zurückhält, sieht man besonders beim Auflösen in Soda, indem während des Zerreibens die alkalische Reaction so lange wieder verschwindet und sehr deutlich saure Reaction auftritt, als noch ein ungelöster Rest bleibt. Ist dieser gerade verschwunden, so reagirt die Lösung nur eben kenntlich alkalisch.

Diese Lösung wird begreiflich von Säuren sofort gefällt; auffallend ist es, welcher enormen Mengen sogar von Eisessig oder von HCl der einmal trocken gewonnene körnige Niederschlag bedarf, um wieder gelöst zu werden. In einer Mischung von 30%iger Essigsäure mit einigen Tropfen concentrirter HCl schien er am leichtesten löslich und darauf fällbar durch Ferrocyankalium. Salpetersäure fällt die alkalische Lösung ebenfalls, klärt sie aber schon bei mässigem Ueberschuss ohne Erwärmen. Wird die mit wenig NO_3H stark getrübte Lösung erhitzt, so klärt sie sich sogleich gelb werdend vollkommen und wird beim Erkalten wieder stark getrübt; die Albuminreaction der zuvor beschriebenen, in NH_4Cl unlöslichen Substanz fehlt dieser also vollkommen. Um so überraschender ist es, dass viel Pikrinsäure beim Erhitzen unvergängliche harzige Flocken

ausscheidet, neben welchen in der Kälte nur verhältnissmässig schwache Trübung auftritt. Die Biuret- und die Schwefelblei-Reaction fielen sehr intensiv aus.

Die zweite Essigsäurefällung, die unter Mitwirkung von Alkohol zur Abscheidung kommt, gleicht der ersten im Allgemeinen, bietet aber einige Besonderheiten. Gut mit Alkohol ausgewaschen, zerfliesst sie auf dem Filter mit H_2O zu einem dicken, harzigen, allmählich durchgehenden Syrup, der sich mit der überstehenden Lösung nicht mischt und in Alkohol tropfend ganz zu faserigem Harz erstarrt. Diese zerbrechlichen Massen werden unter H_2O wieder dick syrupös und geben damit geschüttelt schon in der Kälte etwas ab, viel mehr beim Kochen unter starkem Schäumen. Das seifenartig trübe Magma heiss filtrirt, gibt zunächst ein klares Filtrat, in dem sich beim Abkühlen grosse Mengen ausscheiden, die jedesmal durch Erwärmen verschwinden. Hat man mit sehr viel Wasser gekocht, so löst sich Alles bis auf einen unbedeutenden, weder in Soda noch in Essigsäure löslichen Rest, und die Lösung trübt sich durch Abkühlen nicht wieder. Die wässerigen Lösungen reagiren sehr schwach sauer. $NaCl$ von 3 bis 4% löst das Harz sehr langsam, bei 10 bis 15% schneller, ebenso NH_4Cl von 10 bis 15%. In der Siedehitze lösen es auch schwache Salzlösungen rasch und zu in der Kälte klar bleibenden Flüssigkeiten. In Essigsäure von 2% wird der Syrup anfänglich hart und weiss, löst sich aber im Ueberschuss, noch leichter in HCl 0,4%. In Soda ist das Harz leicht löslich. Die Lösung in $NaCl$ 4% wird nur, wenn sie viel Substanz enthält, durch Essigsäure schwach getrübt, mit überschüssiger Säure klar.

Was nach dem Kochen mit H_2O beim Abkühlen gelöst bleibt, wird von Essigsäure stark getrübt, durch NO_3H nur in Gegenwart von $NaCl$; darauf heiss klar, kalt wieder trüb. Mit Essigsäure-Ueberschuss geklärt, wird die Lösung von Ferrocyankalium gefällt. Pikrinsäure gibt in der Hitze beständige Flocken, ausserdem in der Wärme verschwindende, später wiederkehrende milchige Trübung. Tannin, Platinchlorid, Sublimat, HCl + Jodkalium-, Wismuth- oder Quecksilberjodid fällen stark, ebenso neutrales Bleiacetat, das im Ueberschuss wieder löst. Kupfersulfat erzeugt schwache Trübung,

Magnesiumsulfat in schwach saurer Lösung auch beim Kochen nichts. Die Biuret- und die Millon'sche Reaction sind sehr deutlich, die Bildung von Schwefelblei kenntlich.

Beim Sättigen mit NaCl scheidet sich auch diese Albumose weder aus der schwach sauren wässerigen Lösung, noch aus einer fast neutralen oder alkalischen in Soda aus, dagegen in grosser Menge auf Zusatz salzgesättigter Essigsäure. Neutrales Ammonsulfat fällt die Substanz nahezu vollkommen.

Ich will die hier beschriebenen Albumosen, weil sie mit keiner bisher untersuchten oder bekannten Albumose und auch mit Neumeister's Atmidalbumose[1]) nicht übereinstimmen, als Acroalbumosen bezeichnen.

Nach Entfernung der Säurefällungen bleibt von dem gereinigten Tuberculin eine alkoholhaltige saure Lösung übrig, die man zweckmässig durch grosse Quantitäten absoluten Alkohol und etwas Aether ausfällt. Je nach der Vollkommenheit der vorher durch Essigsäure erzielten Abscheidungen gewinnt man damit Niederschläge, die aus leicht in H_2O ohne Mitwirkung von Salzen löslicher Albumose bestehen und nach gründlicher Alkoholwäsche kaum sauer reagiren. Ungelöst bleibt nur eine wiederum bedeutende Quantität von Erdsalzen, von denen sich auch noch viel durch Erwärmen mit NH_3 oder Soda ausscheiden lässt. Völlig zur Abscheidung ist dieser Albumosenrest begreiflich auch durch das grösste Alkoholvolum nicht zu bringen; er lässt sich aber vermehren durch Neutralisiren und Zusatz von wenig NaCl. In einzelnen Fällen hinterliess die Substanz ein wenig nur in Salzen Lösliches, das aus Acroalbumose bestand. Zu den Thierversuchen wurden nur Präparate benützt, die frei davon waren.

Ueber die Beschaffenheit der löslichen Albumose ist nur hinzuzufügen, dass sie sich in allen Beziehungen wie eine Deuteroalbumose verhält, aber mit sehr kleinen Mengen Pepton verunreinigt scheint. Nach dem Sieden mit überschüssigem Ammonsulfat successiv bei neutraler, alkalischer und saurer Reaction zeigte das Filtrat eine Spur von Biuretreaction.

---

1) Vergl. diese Zeitschr., N. F. Bd. 8 S. 57, 1890.

Das gereinigte Tuberculin ist nach diesen Erfahrungen ein Gemenge, das, abgesehen von ca. 1/5 Aschebestandtheilen, besteht: 1. aus einem Albuminat, 2. aus eigenthümlichen (Acro)-Albumosen, 3. einer Deuteroalbumose, 4. Spuren von Pepton.

Obgleich ich die Darstellung und Trennung dieser Körper noch in anderer Weise versucht und besonders ihr Verhalten in viel ausgedehnterem Maasse, als hier angegeben, untersucht habe, meine ich von der Mittheilung weiterer Details absehen zu dürfen, weil ich während der Arbeit die Ueberzeugung gewonnen habe, dass die darauf verwendete Mühe zum Theil vergeblich gewesen ist, und in Zukunft ein ganz anderer Weg als der bisherige betreten werden muss, um der specifischen, von den Tuberkelbacillen gelieferten Stoffe habhaft zu werden.

In meiner ersten Mittheilung habe ich schon erwähnt, dass mir eine Albumose von den Eigenschaften der Koch'schen, durch Essigsäure fällbaren Substanz nicht unbekannt und von mir unter den Producten der Pankreasverdauung schon bemerkt sei. Ich war daher gespannt auf die Untersuchung des Handelspeptons, das zur Herstellung des Tuberculins gedient hatte und mir in der von Herrn Koch erhaltenen Vergleichslösung zunächst zur Verfügung stand.

Die Nährlösung.

Ursprünglich aus Handelspepton, Fleischextract und Glycerin zusammengesetzt, war dieselbe schwach alkalisirt, sterilisirt, ebenso lange und in gleicher Weise wie die mit Tuberkelbacillen geimpfte bei gleicher Temperatur gehalten und schliesslich auf dem Wasserbade möglichst zur gleichen Concentration eingeengt. Sie ist nach Herrn Koch's gefälliger Mittheilung selbst in grossen Dosen ohne alle Wirkung auf gesunde und tuberculöse Menschen und Thiere.

Für den vorliegenden Zweck wurde nur das durch das 1 1/2 fache Alkoholvolum Auszuscheidende untersucht. 450 ccm gaben mit 675 cm Alcohol. abs. einen Niederschlag vom Aussehen des gereinigten Tuberculins. Um bis auf die reichlichen Erdsalze alles zu lösen, wurden 160 ccm H_2O gebraucht. Die Lösung war heller und schwächer alkalisch als die aus dem Tuberculin erhaltene und augenscheinlich viscöser, zum Schäumen geneigter. Schon mit 8 ccm 2procentiger

Essigsäure wurde sie, obgleich noch alkalisch, trüb, mit 10 ccm neutral, von 11 ccm erkennbar sauer und stark gefällt, sehr im Gegensatze zum gereinigten Tuberculin. Gegen HCl 4‰ verhielt sich eine Probe ebenso. Die erste Fällung mit 11 ccm Essigsäure wurde als „Neutralisationsniederschlag“ gesondert untersucht. In dem Filtrate erzeugten weitere 10 ccm Säure kaum Trübung, sondern erst 15 ccm, weitere 50 ccm käsig flockige Fällung. Da sich nicht Alles absetzte, wurde etwas Alkohol zugegeben.

Der Neutralisationsniederschlag gab an H_2O, dann an NaCl 4% nur Spuren ab, kenntlich an schwacher Opalescenz mit Essigsäure oder NO_3H und an der sehr blassen Xanthoproteïnreaction; NH_4Cl nahm kaum mehr auf. In Spuren Soda leicht löslich, wurde die Substanz durch Neutralisation wieder ausgeschieden, vom Säureüberschuss gelöst mit Ferrocyankalium stark gefällt. In möglichst wenig Säure gelöst, gab sie mit etwas NaCl schwache Trübung, die sich durch Kochen in starke Flocken verwandelte. Dieselben Flocken traten ohne NaCl auf beim Erhitzen der durch Essigsäure nicht völlig wieder geklärten Lösung. NO_3H und Pikrinsäure erzeugten reichliche, in der Hitze beständige Flocken. Die Xanthoproteïn-, Schwefelblei- und Millon'sche Reaction waren positiv, während die Biuretprobe sehr schwach ausfiel, mit sehr vorübergehendem Roth und dem ausgeprägten Violett wie bei den Albuminen. Die Nährlösung erwies sich demnach viel reicher an Albuminat als das Tuberculin, und es scheidet sich dasselbe in völlig normaler Weise daraus schon beim Neutralisiren ohne Säureüberschuss ab. Ein Versuch mit Witte'schem Handelspepton ergab sofort das Herkommen dieser Albuminate, die sich in dem Präparate ohne Zweifel deshalb vorfinden, weil bei seiner Darstellung durch Pepsinverdauung die HCl überneutralisirt wird und Syntonine oder Globuline wieder in Lösung gehen.

Chemisch genommen ist demnach für das Tuberculin nicht der Gehalt an Albuminaten charakteristisch, sondern deren geringe Menge, woraus zu schliessen ist, dass die Bacillen das Albuminat verbrauchen oder verwandeln, vielleicht in Albumosen und weiter.

Die zweite mit 50 ccm Säure erzielte Ausscheidung wurde trotz dem Alkoholzusatz erst nach wochenlangem Stehen filtrirbar. Mit

Alkohol gewaschen, in H_2O kaum löslich scheinend, ertheilte sie demselben doch gelbliche Färbung, und Essigsäure gab darin schwache Opalescenz. Fast vollkommen löste sie sich in NH_4Cl und trotz dem Auswaschen mit H_2O noch mit saurer Reaction. Kochen trübte die 20% Salmiak enthaltende Lösung nicht, dagegen grosser Ueberschuss verdünnter Essigsäure, beim Sieden fast verschwindend, später zurückkehrend. Die Trübung mit NO_3H verschwand in der Hitze fast gänzlich und nahm beim Abkühlen stark zu. Pikrinsäure lieferte mehr beim Kochen Beständiges. In allen weiteren Reactionen stimmte das Verhalten ebenso mit der Acroalbumose des Tuberculins überein und gelang es denn auch, die Substanz aus der Salmiaklösung durch das schon erwähnte Alkohol-Verfahren salzfrei, in Gestalt jener syrupösen bis harzigen Albumose zu erhalten mit denselben Eigenschaften wie aus dem gereinigten Tuberculin.

Was NH_4Cl zurückliess, war sehr wenig, aber genügend, um in gleicher Weise wie beim Tuberculin die Eigenschaften eines Albuminats daran nachzuweisen. Neben dem reichlichen „normalen" Albuminat gibt es also noch dasselbe, erst durch stärkeres Ansäuern fällbare des Tuberculins in der Nährlösung.

Erscheinen die Albuminate hiernach nicht als etwas für die Anwesenheit und das Wachsthum der Tuberkelbacillen in der Nährlösung Charakteristisches, so gilt dies auch für die Acroalbumosen und deren Herkommen; denn es ist mir gelungen, auch diese im Witte'schen Handelspepton nachzuweisen. Die Chemie der Albumine und der Verdauung wird sich ihrer annehmen müssen, wie der bis jetzt studirten Albumosen und wird sich dazu, wie wir nun wissen, ausser der tryptischen auch der Pepsinverdauung bedienen können. Neben den genannten Körpern enthält die erste Alkoholfällung der Nährlösung, wie zu erwarten, die ebenfalls aus dem Handelspepton stammende Deuteroalbumose.

Vergleich der Nährlösung mit dem Tuberculin.

	Tuberculinum Kochii	Nährlösung
Farbe	braun	heller
Geruch	specifisch	nicht specifisch
Spec. Gewicht bei 17° C	1,162	1,156
Verdünnung 1 : 10 H_2O .	vollkommen klar	opalescent u. heller gelb
„ Reaction .	deutlich alkalisch	weniger alkalisch
„ CO_2-Strom	nach 1 St. opalescent	früher opalescent u. bald Flöckchen enthaltend

Alkalescenz.

1 ccm + 5 ccm H_2O, mit Schwefelsäure (1 ccm = 43,61 mg SO_4H_2, 100fach verdünnt):

Säure ccm	Tuberculin	Säure ccm	Nährlösung
0,7	fast neutral	0,2	neutral
1,0	nicht deutlich sauer	0,3	erkennbar sauer
1,7	erkennbar sauer	0,4	deutlich sauer.

Fällung mit dem 1½fachen Volum Alkohol,

ausgewaschen mit genau gleichen Mengen 60%igen Alkohols bis zur Farblosigkeit, dann mit Alcohol. abs., Aether, trocken bei 108° C.

Tuberculin	Nährlösung
0,745 %	0,560 %.

Verhalten der Fällungen

in Lösungen von 0,2% (je 10 ccm) gegen 2% Essigsäure.

	Tuberculin	Nährlösung
Säure in $^1/_{10}$ ccm	1. klar	deutlich trüb
	2. kaum opalescent	noch trüber
	3. Spur Trübung	flockig gefällt
	4. gut getrübt u. flockig	stärkere Fällung
gegen CO_2	Trübung	früher und stärker getrübt.

Gesammtproteïne.

Fällung mit dem 25fachen Vol. Alkohol, ausgewaschen mit gleichen Vol. Alkohol, mit Aether; trocken bei 108° C.

Tuberculin	Nährlösung
11,23 %	9,18 %.

In den Filtraten entstehen durch die Waschflüssigkeit neue weisse Ausscheidungen.

Hiernach erscheint die Nährlösung verdünnter als das Tuberculin (was an der Schwierigkeit gleiche Concentration durch Abdampfen herzustellen, liegen kann), ärmer an Proteïnen, weniger fällbar durch geringen, wie durch reichlichen Alkoholzusatz, schwächer alkalisch, leichter fällbar durch Essigsäure und CO_2.

Da das Tuberculin mit Hilfe des Witte'schen Handelspeptons dargestellt worden, kann es auffallen, dass darin bis jetzt weder Hetero- noch Protoalbumose sicher nachzuweisen waren und überhaupt keine durch Sättigen mit Na Cl ohne Säurezusatz auszuscheidenden Albumosen, was beiläufig auch den Unterschied der Acroalbumosen von der ihnen im Uebrigen durch Unlöslichkeit in H_2O

und durch die Löslichkeit in Salzen nahestehenden Heteroalbumose beweist. Liegt dies an Umwandlungen der primären Albumosen in secundäre durch die Bacillen oder durch das lange Erwärmen in alkalischer, Glycerin enthaltender Lösung? Ich möchte diese Frage jetzt nicht zu entscheiden versuchen, weil uns bekannt ist, dass das Witte'sche Fabrikat bald vorwiegend Hetero- und Protoalbumose, bald die nach Neumeister secundäre Deuteroalbumose enthält.

Um diesen und manchen anderen Nachtheilen der bisherigen Tuberculin-Gewinnung auszuweichen, habe ich schon früher Tuberkelbacillen auf einzelnen Albumosen cultivirt und in meiner ersten Mittheilung bereits über das vorzügliche Gelingen der Cultur auf reiner Protoalbumose berichten können. Mit Unterstützung der Farbwerke in Höchst a. M. sind nunmehr unter Aufsicht von Dr. Libbertz Culturen auf allen von mir dargestellten Albumosen und auch auf den Peptonen, durch welche die käuflichen sogenannten Peptone in gleichen Gewichtsverhältnissen ersetzt wurden, vorgenommen und zwar auf der Hetero-, Proto- und Deuteroalbumose, auf tryptischem Antipepton aus Fibrin und auf dem Drüsenpepton der Selbstverdauung des Pankreasgewebes. Auf der Heteroalbumose und auf den beiden Peptonen sind die Aussaaten vortrefflich gewachsen, auf der Deuteroalbumose weniger, auf der Protoalbumose, die ich mit Dr. Cramer früher so bewährt gefunden hatte, schlecht; wie für die beiden letzteren Fälle zu vermuthen ist, wegen eines nicht ganz getilgten Alkoholgehaltes der Präparate, wogegen die Tuberkelbacillen besonders empfindlich scheinen.

Tuberculin aus verschiedenen neueren Nährlösungen.

Cultur auf albumosefreiem Drüsenpepton. Die Nährlösung enthielt in 100 Theilen:

1 Drüsenpepton, trocken und alkoholfrei,
1 Fleischextract,
4 Glycerin,
0,5 NaCl,

war schwach mit Soda alkalisirt, sterilisirt und in Antheilen von 50 ccm d. 24. Jan. 1893 in Kölbchen geimpft. Bis 15. März im Brutraume massenhaft bedeckt und durchsetzt von Tuberkel-

bacillen, wird sie unmittelbar von den Bacillen so gut wie klar abfiltrirt.

Eine Probe, schwach angesäuert und gekocht, erfüllt sich mit Flocken. 500 ccm mit 400 ccm 2%iger Essigsäure versetzt, geben ziemlich viel flockige Fällung, die sich vollkommen absetzt und beim Auswaschen bis zur Farblosigkeit des Ablaufs nichts mehr abgibt, das mit Tannin, HCl + Jodkaliumquecksilberjodid, Pikrinsäure getrübt würde oder Xanthoproteïnreaction zeigte. Ebenso negativ verhalten sich die Filtrate der mit NaCl 4—10% oder mit NH_4Cl 10—20% geschüttelten Substanz. Dieselbe ist bräunlich, leicht löslich in Soda, woraus ein Theil bei schwachem Ansäuern gleich ausfällt, sich mit mehr 2%iger Essigsäure gallertig ausscheidet, weiter stark opak werdend. Eisessig klärt dies nahezu, worauf Ferrocyankalium wieder stark trübt. Mit NO_3H entsteht Fällung, beim Kochen unlösliche Flocken gebend, die sich gelb, mit NH_3 orange färben. Die Biuret-Reaction ist sehr schwach, ja zweifelhaft, die Millon'sche deutlich; Bildung von Schwefelblei ist nicht zu erkennen. Pikrinsäure fällt flockig, heiss beständig; daneben entsteht beim Abkühlen kaum Opalescenz.

In Essigsäure von 15—20% löst sich der Körper, besonders beim Kochen. Die saure Lösung wird von NaCl gefällt, ebenso von HCl + Jodkaliumwismuth- oder quecksilberjodid. Aus der alkalischen Lösung wird er durch neutrales Ammonsulfat ausgeschieden.

Da das Pepton der Nährlösung, wie kaum gesagt zu werden braucht, absolut frei von Albuminen war, und dasselbe auch von Liebig's Fleischextract angenommen wird, darf das vorliegende Albuminat[1]) als Product der Cultur aufgefasst werden.

Von dem sauren Filtrate dieses Körpers wurde eine Hälfte (450 ccm) mit Ammonsulfat gesättigt, wodurch Trübung entstand. Diese gesammelt, mit gesättigtem Ammonsulfat gewaschen, gründlich abgesogen und ausgepresst, löste sich nur zum Theil in H_2O.

1) Die Bezeichnung „Albuminat" ist hier und auch früher gelegentlich angewendet, ohne dass damit ein Zusammenhang desselben z. B. mit Nucleo-Albuminen, der mir sehr wahrscheinlich ist, ausgeschlossen sein soll.

Die Lösung wurde von NO_3H + NaCl trüb, beim Erhitzen klar, abgekühlt wieder trüb und gab starke Xanthoproteïnreaction.

Der in H_2O unlösliche Antheil der Ammonsulfat-Ausscheidung, vortheilhafter Weise gänzlich von dem lästigen Ammonsalz befreit, war löslich in Soda. Er wurde für Thierversuche reservirt.

Das mit Ammonsulfat gesättigte Filtrat, das die Reste des Peptons enthalten musste, wurde mit Ammoncarbonat alkalisch gemacht, bei 40° C. eingeengt, von den Krystallen möglichst getrennt, mit nicht zu starkem Alkohol gefällt und extrahirt, bis die honigartige, hellgelbe Masse keine Salzkrystalle mehr lieferte, endlich mit absolutem Alkohol präcipitirt und in wenig Soda + 50% Glycerin aufgehoben. Während dieser Verarbeitung trat der bekannte Geruch der Tuberkelbacillen-Culturen höchst intensiv auf.

Um das Material möglichst auszunützen, wurde die andere Hälfte des Filtrates vom Essigsäure - Niedergeschlage mit Soda neutralisirt, in flachen Tellern auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht, wobei die Temperatur auf 81° C. stieg und mit kochendem Alkohol extrahirt. Der Alkohol hinterliess nach dem Abdampfen etwas Harziges, das mit Brom Tryptophanreaction zeigte, mit HCl erhitzt ziegelroth, dann mit wenig Nitrit intensiv roth wurde, Reactionen, die das in die Nährlösung gegebene Pepton nicht gezeigt hatte. Was der Alkohol nicht gelöst hatte, erwies sich partiell fällbar durch Ammonsulfat. Es wird bei den Thierversuchen als Gemenge von Albumosen und Peptonen bezeichnet, ohne für erstere damit präjudiziren zu wollen.

Der Versuch, den ich besonders wegen der von Herrn Koch vorgenommenen Prüfung der erzielten Stoffe an tuberculösen Thieren von den mit reineren Proteïnen ausgeführten ausschliesslich mittheile, verliert leider sehr an Werth durch den Umstand, dass die Controlösung, welche ohne Bacilleninfection unter gleichen Verhältnissen mit im Brutraume gestanden hatte, durch ein Versehen verloren gegangen war. Fortsetzungen dieses und anderer Versuche mit verschiedenen Peptonen und Albumosen, die in Hinsicht auf den Stoffwechsel der Bacillen und ihre Wirkung auf die Proteïne eigenartiges Interesse haben, beabsichtige ich bei anderer Gelegenheit mitzutheilen.

Einmal auf dem Wege der Vereinfachung und vollkommeneren Controlirbarkeit der Zusammensetzung des Nährbodens, musste man zunächst Anstoss nehmen an der gebräuchlichen Zuthat des Fleischextractes, von dem man weiss, wie wenig bekannt ein grosser Antheil seiner organischen Bestandtheile ist. Seine Verwendung beruht überdies gar nicht auf besonderem Zutrauen zu diesen organischen Stoffen, sondern zielt auf die unorganischen der Asche, und dazu gewährt es ebenso wie die Handelspeptone und anderen Proteïnpräparate unzweifelhafte Vortheile, insofern es vornehmlich viel Erdphosphate bei alkalischer Reaction in Lösung zu halten vermag. Das Fleischextract ist hierzu aber nicht unumgänglich, so wenig wie die proteïnhaltigen Materialien, da es manche andere, ähnlich, wenn auch nicht in gleichem Grade als Vehikel zur Löslichkeit von Erdsalzen dienende organische Verbindungen gibt. Ausserdem können zunächst unlöslich gebliebene Salze, wie mich viele Beobachtungen gelehrt haben, von den sich mehrenden Bacillen bewältigt und aufgenommen werden, derart, dass erhebliche Bodensätze in den Culturkölbchen sichtlich abnehmen oder ganz verschwinden trotz Erhaltung und sogar Zunahme der Alkalescenz. Die fast werthlosen Aschenbestandtheile mit dem Fleischextract oder anderen werthvollen Präparaten in Kauf zu nehmen, ist auch kein gutes ökonomisches Exempel. Dagegen durfte man von der Zusammensetzung der Fleischextracts-Asche, wie auch von der einiger gebräuchlicher Proteïnpräparate wohl ausgehen, als von einem durch die Erfahrung gegebenen Satze unorganischer Verbindungen, die in allen Organismen, auch den elementarsten, vorhanden und zu ihrem Aufbau wesentlich sind.

Herstellung der Aschenbestandtheile. Nach einigem Probiren zunächst mit den durch H_2O aus verkohltem Fleischextract auszulaugenden Salzen und der nach Zerstörung der Kohle bleibenden Asche, welche letztere in HCl gelöst, mit NH_3 wieder gefällt wurde und Aufkochen des gesammten Gemenges mit Milchsäure bis zur kräftig sauern Reaction, wurde der Aschensatz schliesslich hergestellt aus:

16,0 g $NaCl$,
3,5 „ krystallisirtem Magnesiumsulfat,
1,5 „ gebranntem Gyps,

2,5 g gebrannter Magnesia,
62,13 „ trockener Pottasche,
7,35 „ Soda,
6,20 „ Ferrum reductum,
95,0 „ Phosphorsäure von 1,3 spec. Gew.,
50—60 g Milchsäure von 1,2 spec. Gew.,

aufgekocht mit 600 ccm H_2O. 12 ccm dieses Magmas entsprechen mit genügender Genauigkeit der Asche von 10 g käuflichem Liebig'schen Fleischextract und sollen demnach in 1 l Nährlösung enthalten sein. Werden die gleich zu erwähnenden Gemenge organischer Stoffe damit versetzt und alkalisch gemacht, so scheidet sich zunächst noch mehr Erdphosphat wieder aus, von dem jedoch ohne Schaden für die Fruchtbarkeit der Lösung abfiltrirt werden kann. Findet man in der Anwesenheit eines Bodensalzes kein Hinderniss für die Beobachtung der Culturen, so wird man das Filtriren umgehen, was vermuthlich das bessere Verfahren ist.

Proteïnfreie Nährlösungen. Aus vielen Gründen war der Versuch geboten, die bis jetzt für hervorragend anspruchsvoll gehaltenen Tuberkelbacillen nach dem vor mehreren Jahrzehnten von Pasteur eingeschlagenen Verfahren auf Böden zu züchten, in denen sich ausschliesslich Stoffe befanden, deren chemische Constitution möglichst einfach und bekannt ist und namentlich den N der Proteïn- und Leimstoffe, deren Chemie noch beinahe terra incognita ist, durch besser bekannte N-Verbindungen zu ersetzen. Ich darf einige besondere Gründe hinzufügen, die zu den folgenden Versuchen Anlass gegeben haben.

Sollte die wirksame Substanz des Tuberculins den Proteïnen angehören, wie es Koch zunächst angenommen hat, so konnte es kein unangenehmeres, die Arbeit bedenklicher erschwerendes Gemenge geben, als jene proteïnhaltigen Nährböden, auf denen die Bacillen bis heute gezüchtet worden, insbesondere, wie wir jetzt genugsam wissen, kein ungeeigneteres, als das inconstante Handelspepton, vollends wenn die fragliche Substanz selber den Albumosen oder auch den Peptonen zuzurechnen wäre. Ich will damit nicht sagen, dass es unmöglich sei, auch eine solche Substanz aus vielen ihr sehr ähnlichen des Nährbodens herauszuschälen, sehe aber keinen

Grund, sich dieser schwierigen Arbeit zu unterziehen, wenn sie vermeidlich ist. Zum zweiten haben die bald anzuführenden Thierversuche ergeben, dass die chemisch verschiedenartigsten, aus dem Tuberculin abgeschiedenen Stoffe sämmtlich specifische Wirksamkeit besitzen mit nur quantitativen Differenzen, und da diese Stoffe, soweit sie chemisch charakterisirbar sind, ausnahmslos auch in der bacillenfrei gebliebenen Controllösung gefunden wurden, kann ich z. Zt. nur annehmen, dass die wirksame Substanz jenen Producten nur in verschiedener Menge anhaftet. Drittens war zu erwägen, dass die Tuberkelbacillen, in deren Leibern nach Koch's Angaben die weitaus grösste Menge des Tuberculinum verum wenigstens so lange steckt, als sie nicht durch Erhitzen bei der Darstellung des Tuberculins absterben und ausgelaugt werden, an die bewährtesten Extractionsmittel nach meinen Erfahrungen keine Albumosen abgeben.[1]) Solange man also das Wirksame vorwiegend in Gestalt von Albumosen aus dem Tuberculin isolirt, läge der Verdacht nahe, dass diese nur eigenthümlich begünstigte Träger der gesuchten Substanz sind.

Auf zwei Wegen, scheint mir, sind diese Schwierigkeiten zu überwinden: 1. indem man die, wie immer, cultivirten Bacillen von dem Nährboden befreit und allein als Material verwendet; 2. durch Untersuchung des Antheiles, der in möglichst einfach componirte, genau bekannte und von störenden Stoffen freie Nährböden aus den Bacillenleibern übergeht. Den ersteren Weg hat sich einstweilen Herr Koch vorbehalten; über den andern wird hier berichtet.

Die Tuberkelbacillen gelten durch die Geschichte ihrer Entdeckung für anspruchsvoller, als sie es in Wirklichkeit sind. War es doch Koch anfänglich nur gelungen, sie auf erstarrtem Serum wachsen zu lassen. Dann lernte man in dem Glycerin das aus-

1) Auf eine an mich gelangte Anfrage über diesen negativen Befund, ob ich die Bacillen auch längere Zeit ausgekocht hätte, gestatte ich mir hier zu erwidern, dass längeres Kochen mit H_2O kein zulässiges Verfahren zum Nachweise von Albumosen neben Albuminen ist, weil Albumine davon allmählich in Albumosen umgewandelt werden. Ich habe überdies auch mit Alkohol und Aether extrahirte und rasch getrocknete Tuberkelbacillen, welche Albumosen leichter hergeben sollen, durch rasches Auskochen und andere zuverlässige Methoden mit demselben negativen Resultate untersucht.

gezeichnete Beförderungsmittel ihrer Entwicklung kennen. Proteïne schienen aber daneben unumgänglich. Hat man sich darin, wie sich gleich zeigen wird, auch getäuscht, so können wir dem Vorurtheile, das einer der bedeutendsten Entdeckungen so günstig und zunächst nicht schädlich gewesen ist, nur dankbar bleiben. Einigen neueren Versuchen, die Proteïne einzuschränken und das Handelspepton zu umgehen, vermochte ich, soweit sie wieder zu uncontrolirbaren Extracten, wie Kartoffelsaft und Aehnlichem greifen, nicht zuzustimmen.

Noch in der Voraussetzung, dass die Tuberkelbacillen mehr von ihrem Nährboden verlangen, als sie thatsächlich brauchen, bot ich ihnen eine möglichst reiche Auswahl bekannter Spaltungsproducte der Proteïne neben anderen gelegentlich schon bewährten organischen Verbindungen, ferner einen Träger des Schwefels und die Aschenbestandtheile des Fleischextracts. Die Flüssigkeit enthielt in 1 l

4,0 g Leucin,
1,0 „ Tyrosin,
2,0 „ Asparagin,
2,0 „ schleimsaures Ammoniak,
0,5 „ Taurin,
40,0 „ Glycerin,
5,0 „ Na Cl,

dazu die Asche von 10 g Fleischextract, nach dem genannten Verfahren hergestellt, zum Theil durch Milchsäure gelöst. Das Gemenge wurde mit Soda sehr schwach alkalisch gemacht, einige Zeit gekocht, nicht filtrirt und in Züchtungskölbchen sterilisirt. Einige Vorversuche mit Bac. subtilis, mit Choleraspirillen und mit Gemengen von Fäulnissbacterien zeigten ausserordentlich rasches und massenhaftes Wachsthum, bei dem letzteren lange Zeit ohne Fäulnissgeruch.

2 Kölbchen impfte Herr Dr. Cramer d. 28. Januur 1893 mit Tuberkelbacillen, die sich alsbald vortrefflich darauf entwickelten und bis zum 24. März musterhaft darauf gewachsen waren unter vollständigem Verbrauch der am Boden liegenden Erdphosphate. 50 ccm derselben Lösung, gleichzeitig zur Controle im Brutschranke gehalten, hatten noch ebenso reichlichen Bodensatz wie im Anfange. Die Flüssig-

keit filtrirte von den lebenden Bacillen rasch vollkommen klar ab und reagirte alkalisch. 70 ccm nahmen mit 2 ccm 0,2 procentiger Essigsäure eben erkennbar saure Reaction an, deutliche mit 3 ccm ohne Opalescenz. Das weitere Verhalten von Proben dieser angesäuerten Lösung war:

Kochen: Opalescenz, nach dem Kochen Reaction noch sauer.

NO_3H: hebt die Opalescenz nicht auf, sondern vermehrt sie, besonders beim Sieden.

Viel NaCl + NO_3H: erst beim Kochen Trübung.

Weiteres Ansäuern mit 2 % Essigsäure bis 5 : 4 gibt keine Trübung.

Eisessig: keine Trübung, sehr schwache durch Ferrocyankalium.

Pikrinsäure in grossem Ueberschuss: kalt gerade erkennbare Opalescenz, durch Sieden etwas deutlicher.

Biuretreaction fehlt vollkommen.

HCl und Jodkaliumwismuthjodid: kaum erkennbare Opalescenz.

HCl und Jodkaliumquecksilberjodid: etwas mehr Opalescenz.

HCl und Phosphorwolframsäure: ebenso.

Tannin: zweifelhafte Opalescenz.

Was es hier an schwachen und schwächsten positiven Reactionen gab, fehlte der Controllösung vollkommen. Wenn es bei der Geringfügigkeit der Reactionen überhaupt erlaubt ist, etwas daraus zu schliessen, so müsste es lauten: totale Abwesenheit von Albumosen und Peptonen irgendwelcher Art, Anwesenheit von Spuren eines Albuminstoffes.

Die Millon'sche und die Xanthoproteïnprobe fielen wegen des Tyrosins begreiflich brillant aus und in der Controllösung nicht minder.

Um die Lösung für Thierversuche zuzurichten, wurde sie wieder schwach alkalisch gemacht, bei 40° C. auf einem sterilisirten grossen Teller unter einem mit Thymol imprägnirten Papierschutz in kurzer Zeit zur Trockne gebracht und mit absolutem Alkohol, der davon blass bläulich-grüne Färbung annahm, extrahirt. Das Ungelöste wurde mit einem Tropfen Sodalösung in 6 ccm 50 %igem Glycerin, entsprechend einer 10fachen Concentration der in Arbeit genommenen ursprünglichen Lösung bei etwa 60° C. zerrieben, filtrirt und

in dem Fläschchen durch mehrstündiges Erhitzen auf 80° C. zu sterilisiren gesucht. Das anfangs klare Filtrat schied mit der Zeit etwas Tyrosin aus.

Diese in quantitativer Beziehung nach dem Muster des Tuberkulins aus dem neuen Material bereitete Lösung wurde von Herrn Koch an einem vor 3 Wochen geimpften tuberkulösen Meerschweinchen geimpft.

4. IV. 93. 0,001 ccm ergab. Temperatursteigg. auf 39,4° C. = + 0,4° C.
6. „ „ 0,005 „ „ „ „ 40,0° „ = + 1,2° „
13. „ „ 0,005 „ Tuberculinum Kochii „ 40,0° „ = + 1,4° „.

Sollte hierin eine kleine Differenz zu Gunsten des Koch'schen Tuberculins erkannt werden, so wäre zu erwägen, dass dasselbe infolge des heissen Extrahirens der Bacillen reicher an wirksamen Stoffen ist, als unsere unmittelbar von den lebenden Bacillen kalt abfiltrirte Lösung; vielleicht auch zu bedenken, dass ich die Glycerinlösung, um sie zu sterilisiren, länger erhitzt hatte, als trotz der bekannten Angaben von Pfuhl über die Unschädlichkeit solcher Temperaturen in Gegenwart von viel Glycerin gegenwärtig für zulässig gehalten wird. Seit Herr Koch mich hierauf aufmerksam gemacht hat, habe ich die starken Glycerinlösungen der Tuberculinpräparate, schon weil sie nach einigem Stehen an sich steril werden sollen, überhaupt nicht wieder erhitzt. Möglich auch, dass die Anwesenheit von 10 % Proteïnen das Koch'sche Tuberculin resistenter gegen Erhitzung macht, als unsere davon freien Lösungen.

Wie die proteïnfreie Nährlösung schienen auch die darin gewachsenen Bacillen Wirksames in Menge zu enthalten. Ein alkalisches Glycerinextract, das ich aus den gut gewaschenen Bacillen warm bereitet hatte, gab mit Alkohol einen Niederschlag, von dem 0,02 mg die Temperatur eines tuberkulösen Meerschweinchens in 2 Stunden auf 40,0° C. = + 1,0° steigerten, und selbst die ausgelaugten und mit Alkohol und Aether extrahirten Bacillen erwiesen sich noch wirksam: 10 mg der trockenen Masse mit 10 ccm 50 procentigen Glycerins zerrieben und in Substanz (Dosis = 0,01 ccm) subcutan beigebracht, trieben die Temperatur in 4 Stunden auf 39,7° C. = + 1,2°. Der Versuch ist indes nicht maassgebend, da beide Thiere

nach 2 Tagen an malignem Oedem zu Grunde gingen. Die Präparate waren diesmal nicht durch Erhitzen sterilisirt.

Im Folgenden stelle ich die übrigen, mir aus dem Institute für Infectionskrankheiten mitgetheilten Resultate der zum grossen Theile von Herrn Dr. Beck, dem ich ebenfalls zu danken habe, angestellten Thierversuche zusammen.

Die in der Zusammenstellung enthaltenen Angaben über die injicirten Dosen beruhen auf Bestimmungen, die ich an den fertigen Lösungen durch Ansäuern, grossen Ueberschuss von Alcohol. absol., Auswaschen zuletzt mit Aether und Trocknen des Niederschlages bei 108 ° C. vornahm. Wünschenswerth wäre es gewesen, die Concentration so herzustellen, dass sich bei der üblichen Dosirung der Injectionen durch Verdünnen und Verwendung von 0,001—0,01 ccm der ursprünglichen Lösung überall vergleichbarere Dosen ergeben hätten, als es im Allgemeinen der Fall ist. Ich habe dies bis jetzt nicht vermocht, weil das für viele andere Zwecke zu schonende Material der einzelnen Stoffe vielfach so gering war, dass man die Lösungen meist so verwenden musste, wie sie gerade erzielt waren. Bei dem Tuberculinum Kochii der Controlversuche habe ich mir erlaubt, die Proteïne zu 10 % anzunehmen, obgleich das von mir bestimmte 11,23 % Alkoholfällung gab. Diese ist aber bedeutend reicher an Asche, als meine Präparate es zum grossen Theile sind; und im Wesen der Aufgabe lag es, für das Vergleichstuberculin die in Hinsicht auf seine Wirksamkeit günstigste Annahme zu bevorzugen.

Alle Präparate waren in sehr wenig Soda enthaltendem Glycerin von 40—50 % gelöst.

I.
Präparate aus gereinigtem Tuberculin.

(Nur bis No. 3 durch stundenlanges Erhitzen der Glycerinlösung auf dem Wasserbade sterilisirt.)

Je 2 Meerschweinchen erhielten subcutan 0,005 und 0,01 ccm des Präparats. Sämmtliche Thiere waren von nahezu gleichem Gewicht und zur selben Zeit (8. Febr.) geimpft, also (8. März) seit etwa vier Wochen tuberculös.

No. 1. Nur in Soda lösliches Albuminat aus Ac. F. 1, (vgl. S. 226) enthaltend 2,2 %.

Temp. nach 0,005 ccm i. e. 0,11 mg Subst. bis 39,7 ° C. = + 0,9°.
„ „ 0,010 „ i. e. 0,22 „ „ „ 40,2° „ = + 1,7°.

No. 2. Mit NaCl 4% aus Ac F. I extrahirte Acroalbumose, enthaltend 1,4 %.

Temp. nach 0,005 ccm i. e. 0,07 mg Subst. bis 39,5° C. = + 0,8°.
„ „ 0,010 „ „ „ 0,14 „ „ „ 39,8° C. = + 1,0°.

No. 3. Acroalbumose aus Ac. F. II, enth. 2,2%.

Temp. nach 0,005 ccm i. e. 0,11 mg Subst. bis 40,3° = + 1,5°.
" " 0,010 " " " 0,22 " " " 40,3° = + 1,8°.

Controle mit Tuberculinum Kochii:

Temp. nach 0,005 ccm i. e. 0,5 mg Proteïne bis 40,5° = + 1,7°.
" " 0,010 " " 1,0 " " " 40,7° = + 2,3°.

No. 1 starb nach 20 Tagen an tuberculöser Darmperforation, No. 2 nach 31 Tagen an hochgradiger Tuberculose, No. 3 nach 3 Tagen an Peritonitis, infolge von Darmperforation; an der Impfstelle und an den Inguinaldrüsen dunkle hämorrhagische Flecke.

In den weiteren Versuchen an wiederum seit 3 bis 4 Wochen tuberculösen Meerschweinchen wurde die zweite Dosis demselben Thiere nach zwei Tagen injicirt, 8 Tage später zur Controle Tuberc. K.

Die Glycerinlösungen waren nicht durch Erhitzen sterilisirt, hatten aber lange gestanden.

No. 4. Harzige Acroalbumose aus Ac. F. III.

Temp. nach 0,013 mg 39,5° = + 0,5°,
" " 0,065 " 39,5° = + 0,8°,
Tuberculin. K. " " 0,5 " 40,1° = + 1,5°.

No. 5. Acroalbumose; gleiches Präparat wie No. 4, wiedergelöst und gefällt.

Temp. nach 0,015 mg 40,0° = + 1,5°,
" " 0,075 mg 40,0° = + 1,0°,
Tuberculin. K. " " 0,5 " 40,7° = + 1,7°.

No. 6. Albuminat aus Ac. F. I mit H_2O und NH_4Cl erschöpft; andere Darstellung als No. 1.

Temp. nach 0,07 mg 39,2° = + 0,7°.

Das Thier starb am folgenden Tage an Pneumonie.

No. 7. Albuminat wie No. 6, wiederholt in Soda gelöst und mit Essigsäure ausgeschieden.

Temp. nach 0,01 mg 40,8° = + 1,6°.

Gestorben an Tuberculinwirkung.

No. 8. Albuminat wie No. 7; andere Darstellung.

Temp. nach 0,042 mg 40,1° = + 1,6°.
Tuberculin. K. " " 1,0 " 40,2° = + 1,6°.

No. 9. Acroalbumose aus Ac. F. I, mit NH_4Cl gewonnen.

Temp. nach 0,034 mg 39,8° = + 1,6,
Tuberculin. K. „ „ 1,0 „ 40,6° = + 1,6°.

No. 10. Acroalbumose wie No. 9, wiederholt gelöst und ausgeschieden.

Temp. nach 0,01 mg 40,5° = + 1,7°,
Tuberculin. K. „ „ 1,0 „ 40,5° = + 1,5°.

No. 11. Harzige Acroalbumose aus Ac F. II.

Temp. nach 0,2 mg 40,2° = + 0,9°,
Tuberculin. K. „ „ 1,0 „ 40,0(?)° = + 1,9°.

No. 12. Acroalbumose wie No. 11, wiederholt gelöst und gefällt.

Temp. nach 0,01 mg 40,4° = + 1,4°.

Gestorben an Pneumonie.

No. 13. Deuteroalbumose, nach Entfernung des Albuminats und der Acroalbumose gewonnen.

Temp. nach 0,072 mg 39,4° = + 0,4°,
„ „ 0,360 „ 40,1° = + 1,2°,
Tuberculin. K. „ „ 0,5 „ 40,8° = + 1,6°.

No. 14. Deuteroalbumose wie No. 13; andere Darstellung.

Temp. nach 0,025 mg 39,8° = + 1,2°,
„ „ 0,102 „ 39,8° = + 0,8°,
Tuberculin. K. „ „ 0,5 „ 39,3° = + 0,6°.

Das Thier war vorher schon mit Tuberculin injicirt worden, was wahrscheinlich Abschwächung der Wirkung erzeugt hatte.

No. 15. Deuteroalbumose wie No. 13 und 14, vielfach mit Alkohol wieder ausgefällt; sehr concentrirte Lösung.

Temp. nach 0,949 mg 40,0° = + 1,0°.

Gestorben an Darmverschluss.

II.

Präparate aus Culturen auf Anti-(Drüsen-)Pepton

(von den lebenden Bacillen kalt abfiltrirt).

No. 16. Directe Essigsäurefällung der Lösung.

Temp. nach 0,0044 mg 39,6° = + 0,9°,
„ „ 0,022 „ 40,2° = + 1,4°,
Tuberculin. K. „ „ 0,5 „ 40,5° = + 1,8°.

No. 17. Mit Ammonsulfat in schwach saurer Lösung Fällbares (Ac-Fällung entfernt), in H_2O Lösliches.

	Temp. nach	0,025 mg	39,5° = + 1,2°,
	„ „	0,125 „	39,7° = + 1,7°,
Tuberculin. K.	„ „	0,5 „	40,2° = + 0,9°.

No. 18. Wie No. 17; nur in Soda löslicher Antheil der Ammonsulfat-Fällung.

	Temp. nach	0,0157 mg	40,1° = + 2,0°,
	„ „	0,0785 „	40,5° = + 1,7°,
Tuberculin. K.	„ „	0,5 „	40,4° = + 1.2°.

No. 19. Nach dem Ausfällen mit Ammonsulfat verbliebenes Pepton.

	Temp. nach	0,015 mg	39,8° = + 0,8°,
	„ „	0,075 „	39,8° = + 1,0°,
Tuberculin. K.	„ „	0,5 „	40,4° = + 2,3°.

No. 20. No. 17 bis 19 vereinigt enthaltendes Präparat, mit dem verdünnten Alkohol bei 81° C. abgedampft.

	Temp. nach	0,12 mg	40,0° = + 1,5°.
	„ „	0,60 „	40,5° = + 1,8°.
Tuberculin. K.	„ „	0,50 „	40,8° = + 2,0°.

Trotz der Nothwendigkeit weiterer und anders, als die hier mitgetheilten, auszuführender Versuche ist es erlaubt, das Vorstehende übersichtlicher zusammenzustellen:

		Temperatur-erhöhung um
Das Tuberculin. K. verursachte in Dosen von	0,5 —1,0 mg	0,9°—2,3°
Die Albuminate „	0,01 —0,22 „	0.9—1,6
„ Acroalbumosen „	0,01 —0,22 „	0,5—1,8
„ Deuteroalbumosen „	0,025 —0,949 „	0,4—1,2
„ Essigsäurefällung aus Peptoncultur	0,0044—0,122 „	0,9—1,4
„ Ammonsulfatfällung, „ H_2O-Lösliches	0,025 —0,125 „	1,2—1,7
„ Ammonsulfatfällung, „ Soda-Lösliches	0,0157—0,0785 „	1,7—2,0
Das Gemenge der beiden vorigen Stoffe ohne die Essigsäurefällung „	0,02 —0,60 „	1,5—1,8

Von den Albuminaten hatte (No. 7) das Minimum (0,01 mg) die höchste Temperaturzunahme bewirkt, ebenso von den Deuteroalbumosen (No. 14) (0,025 mg); von den Acroalbumosen (No. 10) das Minimum (0,01 mg) Zunahme beinahe bis zum Maximum, nämlich um 1,7°C. Diese Minima gehörten zugleich den besser gereinigten Präparaten an.

Vergleichen wir die Wirkung wenigstens der aus dem „gereinigten Tuberculin" gewonnenen Stoffe nicht mit der des Tuberculins selbst, sondern mit dem von Koch's „gereinigten", dessen Wirkung bekanntlich 10mal intensiver ist, indem wir das Komma der Tuberculindosen um eine Stelle vorrücken, so ergibt sich dennoch eine nicht zu verkennende Ueberlegenheit einiger unserer weiter isolirten Stoffe.

Dennoch bin ich nicht entfernt der Ansicht, dass irgend eine dieser sehr wirksamen Substanzen mehr sei, als der Träger des Tuberculinum verum: sie sind dazu unter sich im chemischen Verhalten zu verschieden und uns aus dem Nährboden und als Bestandtheile des Handelspeptons nur allzu bekannt. Das Gleiche gilt auch für die aus dem Drüsenpepton durch Ammonsulfat fällbare Materie, weil man sie aus jedem in Substanz dargestellten (wirklichen) Pepton, das auf dem Wasserbade eingedampft worden, erhält und beim Drüsenpepton besonders reichlich in Gestalt eines braunen Niederschlages, der aus einem in H_2O löslichen und einem andern unlöslichen, nur mit Soda aufzulösenden Theile besteht. Mehr Hoffnungen sind vielleicht auf die Ausscheidung zu setzen, die durch Essigsäure in der Peptoncultur entsteht, da das verwendete Pepton nichts davon enthielt; doch wird auch dieser Körper vermuthlich noch anzusehen sein als einer, dem der wirksame nur anhaftet.

Je mehr man nun diese lediglich als Vehikel zu erachtenden Stoffe auszuschliessen vermag, um so besser scheint es mir um die Aussicht zu stehen, des gesuchten Körpers habhaft zu werden, und das Mittel dazu liegt in den gänzlich proteïnfreien Nährlösungen.

Nachdem sich eine der auf solchem Boden erzielten Culturen zur Gewinnung einer wirksamen Lösung bewährt hatte, habe ich ähnliche Culturen im bacteriologischen Laboratorium zu Höchst a. M. in grösserem Maassstabe fortsetzen lassen, vorerst zugleich in der

Absicht, die Nährböden schrittweise und so weit wie irgend möglich zu vereinfachen. Aus einigen Culturen, die ich noch mit Dr. Cramer anlegte, hatte sich schon ergeben, dass die schwefelhaltigen organischen Körper wegfallen können: so das Taurin und auch thioessigsaures Natron, das einmal verwendet worden, um den Schwefel auch in ähnlich locker gebundener Form, in der er z. Th. in den Proteïnen enthalten ist, zu bieten und das, beiläufig bemerkt, die Entwicklung der Organismen nicht schädigte. Einstweilen wurde der Schwefel durch weitere 0,5% Magnesiumsulfat ersetzt, das neben dem S-Gehalte des Aschensatzes übrigens kaum nöthig sein dürfte.

Im Begriffe, alle diese neuen Tuberculinlösungen nach jeder Richtung zu untersuchen und in der Absicht, weiterhin nur mit solchen proteïnfreien, chemisch genau bekannten Mischungen zu arbeiten, hoffe ich, dass man zu einem, wenn auch kleinen Fortschritte in der Isolirung und Kenntniss des wirksamen Bestandtheils des Tuberculins gelangen werde.

Die Tabelle auf Seite 251 gibt über die Brauchbarkeit der successiv vereinfachten Nährlösungen für die Züchtung von Tuberkelbacillen Auskunft.

Aus der Tabelle wird man nicht ohne Erstaunen sehen, wie weit die Qualität der Kost unserer gefährlichen Mikroben geschmälert werden kann. Bei No. 2 war das wegen seiner Schwerlöslichkeit lästige Tyrosin beseitigt, bei No. 3 statt seiner das Leucin, dann ebenso ohne Schaden das schleimsaure Ammoniak, während aus No. 5 die Nothwendigkeit des Glycerins, selbst in dem reichsten Boden (von No. 1) erhellt. No. 4 zeigt, dass die Amidosäuren, Leucin und Tyrosin, beide wegfallen dürfen, wenn das Amid einer anderen, der Asparaginsäure, vorhanden ist, während ohne diesen Körper die andern (von No. 1) nicht viel helfen. Welch glücklicher Griff in der Wahl des Asparagins einstmals durch Nägeli[1]) lag, wird hier für die „anspruchsvollen“ Tuberkelbacillen zum ersten Male belegt. Ob auf das negative Resultat von No. 7, nach welchem das Asparagin durch die gewählten Amidosäuren nur

1) C. v. Nägeli, Untersuchungen über niedere Pilze. München, 1882, S. 9 u. f.

Proteïnfreie Culturen von Tuberkelbacillen.

Oberfläche der Culturflüssigkeit: Kreisfläche von ca. 55 mm Durchmesser.
Inhalt der Kölbchen: 50 ccm.

Jedesmal 10 Kölbchen mit Tuberkelbacillen geimpft.

Zusammensetzung der Nährlösung	Anfang der Cultur	Befund 30. V.	Befund 21. VI.	Befund 27. VI.	Beendet
No. 1 auf 100 ccm 1,2 ccm Ascheersatz 4 g Glycerin 0,5 ClNa 0,1 Tyrosin 0,4 Leucin 0,2 Asparagin 0,2 schleims. Ammon 0,05 Magnesiumsulfat mit Soda schwach alkalisch zum Sieden erhitzt, ungelöste Salze abfiltrirt	10. V.	gut gewachsen	gut	gut	1. VII.
No. 2 wie 1, nur ohne Tyrosin . . .	13. V.	gut	„	„	1. VII.
„ 3 „ 1, nur ohne Leucin . . .	13. V.	„	„	„	1. VII.
„ 4 „ 1, nur ohne Leucin u. Tyrosin	13. V.	„	„	„	1. VII.
„ 5 „ 1, nur ohne Glycerin . . .	13. V.	nicht gewachs.	nicht	nicht	—
„ 6 „ 1, nur ohne schleims. Ammon	13. V.	gut	gut	gut	1. VII.
„ 7 „ 1, nur ohne Asparagin . .	13. V.	mässig gewachs.	schwach	ziemlich erholt, doch schwäch. wie die übrigen	1. VII.
„ 8. Ausser Glycerin nur Asche und Ammonsulfat. Auf 100 ccm 1,2 ccm Ascheersatz mit Soda alkalisch, 0,05 Ammonsulfat	13. V.	nicht gewachs.	nicht	nicht	—
„ 9 nur 4 % Glycerin mit Soda schwach alkalisch	13. VI.	21. VI. nicht gewachs.	27. VI. nicht	4. VII. nicht	—
„ 10 in 100 ccm 1,2 ccm Ascheersatz 4 g Glycerin, mit Soda schwach alkalisch	13. VI.	21. VI. sehr schwach. Wachsthum	27. VI. sehr wenig Fortschr.	4. VII. kein Fortsch.	—
„ 11. Pflanzennährlösung auf 100 ccm 0,2 g $Ca(NO_3)_2$ 0,05 ClK 0,05 $MgSO_4$ 0,05 KH_2PO_4 3 g Glycerin mit Soda alkalisch zum Sieden erhitzt, ungelöste Salze abfiltrirt.	13. VI.	21. VI. sehr schwach. Wachsthum	27. VI. wenig merklicher Fortschr., doch mehr wie No. 10	4. VII. sehr geringer Fortschr.	—

unter Einbusse des Wachsthums zu ersetzen ist, so viel Werth zu legen ist, wie man es dem Anscheine nach könnte, werden Wiederholungen der Culturen noch zeigen müssen. No. 8 bis 11 zeigen von Neuem, dass die Bacillen neben dem Glycerin anderer organischer Stoffe bedürfen, obgleich selbst die bekannte Pflanzennährlösung (No. 11) noch einen kleinen Ertrag lieferte.

Das Tuberculocidin.

Im Besitze von 50 ccm sog. 100%igen und von 50 ccm als 200%ig bezeichneten „Tuberculocidins", habe ich es für geboten gehalten, dieses Präparat von Neuem zu untersuchen. Da das käufliche Mittel nur 1,5% Festes mit 0,5—1,1% Asche enthält, war das Quantum von im Ganzen 150 ccm (des Handelspräparates) dennoch gering.

Abgedampft, unter starkem Phenolgeruch, mit Alkohol extrahirt und mit H_2O behandelt, hinterliess es bedeutenden unlöslichen Rückstand von Erdphosphaten. Die H_2-OLösung gab hinreichend concentrirt mit Alkohol-Fällung, die, von Neuem gelöst, noch gelb aussah und alkalisch reagirte.

Es lag mir daran, zu wissen, ob etwas durch verdünnte Säure Fällbares (Albuminat und Acroalbumose) darin sei, und ich habe deshalb das Verhalten zu 2% Essigsäure genau untersucht. Die Lösung gab damit in keinem Verhältniss Opalescenz, wohl aber mit Eisessig Flöckchen in übrigens kaum nennenswerther Menge. Mit Alkohol bis zur Trübung versetzt, darauf mit einigen Tropfen H_2O gerade wieder geklärt, wurde das Gemenge ebenso wenig von 2% Essigsäure getrübt, auch nicht nach langem Stehen bei 0°. 30% Essigsäure und Ferrocyankalium gaben eine Spur Opalescenz, Sublimat allein nichts, wohl aber nach Zusatz von ziemlich viel HCl, Platinchlorid erst im Ueberschuss leichte Trübung, während HCl und Jodkalium-Wismuthjodid oder -Quecksilberjodid starke Fällungen erzeugten, ersteres nur bei einem gewissen Ueberschuss. Kupfersulfat gab starke graugrüne Trübung, bei schwächstem Ansäuern fast völlig verschwindend. Die Biuret-, Xanthoproteïn-, Millon'sche und Schwefelblei-Reaction sind sehr ausgeprägt; Tannin fällt mächtig, Pikrinsäure gibt starke, in der Hitze vollkommen verschwindende

Trübung (Abwesenheit von Albuminat und von Acroalbumosen), beim Erkalten wiederkehrend; NO_3H äusserst schwache Opalescenz, stärker mit NaCl, ebenfalls heiss verschwindend, im Abkühlen zurückkehrend. Sättigen mit Steinsalz gibt nichts, aber auf Zusatz von viel gesättigtem NaCl scheiden sich Flocken aus, die ausschliesslich aus Erdphosphaten bestehen. Erst reichlich salzgesättigte Essigsäure gibt in der Steinsalzlösung unsichere Opalescenz.

Mit besonderer Sorgfalt habe ich die Substanz auf Spuren von Pepton untersucht, indem ich sie, mit Ammonsulfat gesättigt, unter Sieden successiv bei neutraler, alkalischer und saurer Reaction von der Albumose, die reichlich ausfiel, befreite. Die letzte Lösung hielt der Albumosenprobe stand, wurde nicht mehr getrübt von NO_3H oder Metaphosphorsäure und zeigte äusserst schwache Biuretreaction. Eine Spur von Pepton dürfte demnach in dem Tuberkulocidin noch enthalten sein.

Begünstigt durch das etwas grössere Material, erhielt ich diesmal auch mit Platinchlorid etwas Ausscheidung. Eine Sonderstellung vor der bekannten Deuteroalbumose behält die des Tuberculocidins gleichwohl, insofern sie durch Sublimat nur bei starkem Ansäuern getrübt wird, und hauptsächlich durch ihre minimale Fällbarkeit beim Aussalzen mit Na Cl und Essigsäure. Vermuthlich wird auch sie noch in den Handelspeptonen gefunden werden.

Ich muss mich des Urtheils über irgendwelche Wirksamkeit dieser Materie enthalten. Grössere Dosen sollen allerdings schwache Temperaturzunahmen bei tuberculösen Thieren erzeugen. Ist dem so, so enthielte es den Beweis, dass die ihr verbliebenen geringen Reste von Albumosen des Tuberculins, vielleicht auch von Peptonen, noch mit Spuren der wirksamen Substanz behaftet sind, was mit Koch's Erfahrung übereinstimmen würde, dass die allerletzten Niederschläge, die man bei fractionirter Fällung noch durch sehr grosse Alkoholmengen erhalten kann, nicht völlig unwirksam sind.

Ueber die Bedeutung des Asparagins für die Ernährung der Herbivoren.

Von

H. Weiske.

(Aus dem thier-physiologischen Institute der Universität Breslau.)

Das vielfache Vorkommen des Asparagins in den pflanzlichen Futtermitteln, zum Theil in recht beträchtlichen Mengen, sowie die nahe Beziehung, welche das Asparagin im pflanzlichen Organismus zu den Eiweissstoffen bei deren Zerfall oder Wiederaufbau nachgewiesenermaassen besitzt, hatten mich im Jahre 1877 veranlasst, durch Fütterungsversuche mit Pflanzenfressern zu prüfen, ob dem Asparagin etwa auch für den thierischen Organismus eine Bedeutung als Nahrungsstoff zukommt. Die zu diesem Zweck mit Kaninchen, Schafen, Ziegen und Gänsen angestellten Versuche[1]) hatten ergeben, dass das Asparagin für die Ernährung der Pflanzenfresser als eiweissersparender Nährstoff eine gewisse Bedeutung besitzt und insbesondere bei einem eiweissarmen, aber an Kohlenhydraten reichen Futter mit sehr weitem Nährstoffverhältniss, welches an und für sich keinen N-Ansatz am Körper zu Stande bringt, günstig zu wirken vermag, so dass in Folge der Asparagin-Beigabe eventuell Futtereiweiss zum Ansatz gelangt.

In gleicher Weise liessen auch die mit milchproducirenden Thieren angestellten Fütterungsversuche eine günstige Wirkung des Asparagins erkennen; denn es konnte auch hier ein Theil des Futtereiweisses durch eine dem N-Gehalte nach gleiche Menge Asparagin

1) Vergl. Zeitschr. f. Biol., Bd. 15 S. 261, Bd. 18 S. 413, Bd. 20 S. 277.

ersetzt werden, ohne dass sich bezüglich des Körpergewichtes und der Milchproduction (nach Quantität und Qualität) bei den betreffenden Thieren eine wesentliche Veränderung bemerkbar machte, wogegen eine solche sofort eintrat, wenn an Stelle des Eiweisses, resp. des Asparagins nur Kohlenhydrate dem Futter beigegeben wurden, oder wenn überhaupt jeder Ersatz für den entzogenen Theil des Eiweisses resp. des Asparagins unterblieb.

Diese eiweissersparende Wirkung des Asparagins beim Herbivor ist demnach nicht in gleiche Linie mit derjenigen zu stellen, welche Kohlenhydrate hervorzurufen vermögen. Zwar können beide unter geeigneten Umständen Gleiches, nämlich N-Ansatz, bewirken, aber unter ganz verschiedenen Verhältnissen. Denn die Kohlenhydrate äussern den eiweissersparenden Effect insbesondere dort, wo sie zu einem eiweissreichen Futter mit engem Nährstoffverhältniss gegeben werden, nicht aber in den Fällen, wo das Futter bereits sehr viel stickstofffreie Nährstoffe, dagegen nur wenig Eiweiss enthält. Umgekehrt verhält es sich mit dem Asparagin; hier macht sich der günstige Einfluss gerade bei reichlichem Vorhandensein von Kohlenhydraten und Mangel an Eiweissstoffen geltend, so dass in solchen Fällen eventuell N-Ansatz eintritt. Wird z. B. ein Pflanzenfresser mit Kartoffeln und Stroh, oder mit Heu und Stärke oder dergl. gefüttert, so ist dies bekanntlich für denselben kein geeignetes Productionsfutter, und eine weitere Beigabe von Stärke würde ein derartiges Futter nicht verbessern, sondern verschlechtern; wird dagegen zu einem solchen an Eiweiss armen, aber an Kohlenhydraten sehr reichen Futter mit sehr weitem Nährstoffverhältniss Eiweiss oder auch Leim[1]) oder Asparagin beigegeben, so wirkt eine solche Beigabe insofern günstig, als event. N-Ansatz am Körper einzutreten vermag.

Eiweissersparende Wirkung des Asparagins wurde beim Herbivoren auch von N. Zuntz und P. Bahlmann[2]) nachgewiesen; bei omnivoren Thieren (Ratten) ist die eiweissersparende Wirkung des Asparagins nach Versuchen von G. Politis[3]), sowie nach

1) Vergl. z. B. in dieser Beziehung: Zeitschr. f. Biol., Bd. 15 S. 280, sowie Journal f. Landwirthschaft, Bd. 37 S. 175.

2) Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin, 1882, S. 72.

3) Zeitschr. f. Biol., Bd. 28 S. 492.

Untersuchungen von S. Gabriel[1]) gleichfalls, aber in geringerem Maasse vorhanden, und auch für den Carnivor (Hund) wurde von J. Mauthner[2]), entgegen den Beobachtungen von J. Munk[3]) und und O. Hagemann[4]), eine allerdings nur geringe eiweissersparende Wirkung des Asparagins constatirt[5]). Neuerdings sind ausserdem von Dario Baldi[6]) Versuche über den Nährwerth des Asparagins bei Tauben mitgetheilt worden, welche gleichfalls zu dem Resultat führten, dass das Asparagin ein eiweissersparender Nahrungsstoff ist, welcher indes das Eiweiss nicht vollständig zu ersetzen vermag.

Zur weiteren Prüfung des Asparagins als Nährstoff stellte ich im Jahre 1890 folgende Versuche mit 5 Kaninchen ein und desselben Wurfes an. Diese Thiere waren am 29. September 1889 geboren und stets gleichmässig mit Heu und Hafer gefüttert worden. Am 28. April, bei Beginn des Versuches, hatten dieselben folgende Ge-

---

1) Zeitschr. f. Biol., Bd. 29 S. 125.

2) Zeitschr. f. Biol., Bd. 28 S. 507.

3) Virchow's Arch., 1883, Bd. 94 S. 436.

4) Landw. Jahrbücher, Bd. 20 S. 261. Hagemann meint (a. a. O. S. 264), dass sich das günstigere Verhalten des Asparagins beim Herbivor vielleicht durch die im Verdauungsapparat vorhandenen Mikroorganismen erklären lasse, welche in dem geräumigen Wiederkäuermagen eine grosse Rolle spielen, Amide als Nahrung verwenden und aus ihnen Eiweiss bilden, welches dann später mit verdaut werden kann, während bei Mangel an Amide Futtereiweiss von ihnen zersetzt wird und dadurch für die Ernährung verloren geht. Dem dürfte indes entgegenstehen, dass dann wohl auch andere Amide in ähnlicher Weise wie Asparagin eiweissersparend wirken müssten, was jedoch nicht der Fall zu sein scheint. Da übrigens der Pflanzenfresser von jeher daran gewöhnt ist, in seiner Nahrung Asparagin aufzunehmen, was beim Fleischfresser in der Regel nicht der Fall ist, so liesse sich vielleicht auch annehmen, dass ersterer durch allmähliche Anpassung ein besseres Verwerthungsvermögen für diese Substanz erworben hat.

5) C. v. Voit äussert sich (Zeitschr. f. Biol., Bd. 29 S. 126) bezüglich der in seinem Institut von Politis und Mauthner ausgeführten Untersuchungen in Betreff der Asparaginwirkung bei Ratte und Hund u. A. folgendermaassen: „Es geht aus der Abhandlung von Politis und ... von Mauthner ... deutlichst hervor, dass wir eine geringe eiweiss- und auch fettersparende Wirkung des Asparagins nicht leugnen, ja eine solche auch bei dem fleischfressenden Hunde nachgewiesen haben; wir hielten die Wirkung nur nicht für erheblich, nicht so erheblich, wie etwa die des Leimes.“

6) Chemisches Centralbl., 1893, S. 892; nach Riforma Medica, 1893, März.

wichte: No. I 2440 g, No. II 2430 g, No. III 2300 g, No. IV 2310 g, No. V 2110 g.

Die beiden Kaninchen No. I und III wurden sofort getödtet, alsdann nach Entfernung des Felles und des Inhaltes von Magen, Därmen, Harn- und Gallenblase nochmals gewogen, und unter Vermeidung von Verlusten einerseits die sämmtlichen Weichtheile, andererseits die sämmtlichen Knochen und Zähne eines jeden Thieres vereinigt und bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. Hierauf extrahirte man sowohl die Weichtheile („Fleisch"), als auch die Knochen und Zähne erschöpfend mit Aether und bestimmte in den entfetteten Rückständen den Stickstoff nach Kjeldahl's Methode.

Die übrigen drei Kaninchen wurden jedes für sich in Ställchen von Weissblech mit Nickeldrahtnetzboden und darunter befindlichem Trichter zum Sammeln des Harns gebracht und auf folgende Weise gefüttert. Das stärkste Kaninchen No. II, dessen Gewicht mit demjenigen von No. I ungefähr übereinstimmte, erhielt stickstofffreies Futter, das etwas schwächere Thier No. IV, welches dasselbe Gewicht wie No. III besass, bekam dasselbe Futter, in dem jedoch ein Theil der Nfr.-Substanz durch eine gleiche Menge Asparagin ersetzt war, und das Kaninchen No. V erhielt dasselbe Futter, jedoch an Stelle des Asparagins ein entsprechendes Quantum Fibrin.

Zur Herstellung dieser Futtermischungen wurden jedesmal folgende Substanzen in den angegebenen Mengen abgewogen:

	No. II.	No. IV.	No. V.
Stärke	670 g	550 g	550 g
Asparagin	—	120	—
Fibrin	—	—	120
Nussschalen-Rohfaser[1])	120	120	120
Rohrzucker	50	50	50
Olivenöl	20	20	20
Heuasche	10	10	10
Roggenkörner-Asche .	5	5	5
Kochsalz	10	10	10.

Diese oben angegebenen Substanzen durchmischte man zunächst in einer grossen Porzellanschale ganz gleichmässig, goss hierauf

1) Zur Herstellung des erforderlichen Volumens.

etwas kochendes Wasser hinzu und durchknetete Alles sorgfältig mit einem Pistill. Alsdann wurde die plastische, homogene Masse zu einem dünnen Kuchen ausgewalzt, dieser in kleine Stücke etwa von der Grösse einer Erbse zerschnitten und im Luftbad bei circa 60° C. getrocknet. Nach dem Trocknen liess man jede Portion durch Stehen an der Luft lufttrocken werden, bestimmte deren Gewicht, brachte sie in verschlossene Büchsen und wog täglich für jedes Thier Anfangs $^{5}/_{100}$, später vom 9. Mai ab $^{6}/_{100}$ und dann vom 3. Juni ab wieder $^{5}/_{100}$ vom ursprünglichen lufttrockenen Gesammtgewicht ab, so dass also alle Versuchsthiere stets ganz genau das gleiche Quantum von Futtertrockensubstanz, jedoch von verschiedener Qualität erhielten.

Anfangs frassen die Kaninchen das ihnen vorgelegte Futter etwas zögernd, indes ohne Reste zu lassen, nach einigen Tagen hatten sie sich jedoch sichtlich an dasselbe gewöhnt, so dass die regelmässig früh 8 Uhr gereichte Tagesportion meist schon bis Nachmittag vollständig verzehrt war. Gegen Ende des Versuches liess dagegen insbesondere bei Thier IV und V die Fresslust etwas nach, und wurde daher, um zu vermeiden, dass Futterreste übrig blieben, jedem Thier die bereits oben angegebene geringere Portion wieder gegeben.

Wasser erhielten alle Versuchsthiere ad libitum; hierbei zeigte sich, dass Kaninchen No. IV stets etwas mehr Wasser consumirte, als die Thiere No. II und No. V, und dementsprechend auch mehr Harn producirte[1]).

Regelmässig früh vor Verabreichung des Futters wurden alle Versuchsthiere gewogen, wobei sich die in nachfolgender Tabelle enthaltenen Gewichte ergaben.

---

1) Bei den früheren Asparagin-Fütterungsversuchen mit Hammeln hatte man eine derartige Beobachtung nicht gemacht, doch war damals auch das Quantum des verfütterten Asparagins verhältnissmässig weit geringer als diesesmal. Diuretische Wirkung bei Aufnahme grösserer Asparaginmengen wurden übrigens auch von F. Röhmann beim Kaninchen und von J. Munk beim Hund constatirt.

Datum	No. II	No. IV	No. V	Datum	No. II	No. IV	No. V
	g	g	g		g	g	g
28. April	2430	2300	2110	27. Mai	1965	1940	1975
29. „	2390	2205	2005	28. „	1873	1910	1997
30. „	2355	2220	2010	29. „	1895	1910	1995
1. Mai	2247	2143	2012	30. „	1895	1900	1955
2. „	2285	2090	2060	31. „	1845	1850	1990
3. „	2250	2095	2120	1. Juni	1720	1845	1950
4. „	2207	2122	2025	2. „	1705	1805	1920
5. „	2245	2080	2015	3. „	1690	1805	1920
6. „	2215	2090	1995	4. „	1710	1835	1870
7. „	2200	2040	1955	5. „	1640	1805	1915
8. „	2205	1985	1965	6. „	1510	1850	1940
9. „	2220	1950	1955	7. „	1465	1850	1960
10. „	2205	2025	1995	8. „	—	1835	1920
11. „	2170	2000	2013	9. „	—	1825	1945
12. „	2175	2025	2005	10. „	—	1805	2045
13. „	2175	2030	2015	11. „	—	1770	1950
14. „	2150	2070	2035	12. „	—	1805	1900
15. „	2140	2070	2035	13. „	—	1820	1855
16. „	2135	2010	2055	14. „	—	1770	1800
17. „	2105	2040	1990	15. „	—	1800	1835
18. „	2095	2020	2005	16. „	—	1820	1800
19. „	2065	2000	2030	17. „	—	1825	1840
20. „	1970	2035	1950	18. „	—	1800	1855
21. „	1920	2050	1925	19. „	—	1710	1890
22. „	1965	2050	1920	20. „	—	1680	1870
23. „	1975	2030	1935	21. „	—	1630	1860
24. „	1990	1980	1945	22. „	—	1600	1850
25. „	1980	1995	1955	23. „	—	1610	1800
26. „	1970	1960	1980	24. „			

Zu vorstehender Tabelle sei zunächst Folgendes bemerkt: In der Regel zeigte Kaninchen No. II das grösste Verlangen nach Futter und verzehrte sofort, nachdem ihm seine Tagesportion vorgelegt worden war, einen grossen Theil derselben, wogegen die Thiere No. IV und No. V meist langsamer und mit weniger Gier frassen. Am 30. und 31. Mai hatten alle Versuchsthiere nicht vollständig aufgefressen und erhielten daher am 1. Juni kein neues Futter vorgelegt, so dass also an diesen drei Tagen von jedem Kaninchen im Ganzen nur zwei Tagesportionen consumirt worden waren. Ausserdem hatte Thier No. II am 20. Mai 25 g und an

den beiden Tagen vor seinem Tod, nämlich am 6. und 7. Juni, 17,1 g, ferner Thier No. IV an den letzten fünf Tagen vor seinem Tod in Summa 33 g, und Thier No. V am 4. Juni 20 g Futterreste übrig gelassen. Alle übrigen Tage hatten die Kaninchen ihr vorgelegtes Futter stets vollständig aufgefressen, so dass also im Wesentlichen der Futterconsum der Quantität nach bei allen der gleiche gewesen war.

Weiter ersehen wir aus obiger Tabelle, dass die Gewichte bei allen drei Versuchsthieren nach dem ersten Versuchstag sich nicht unerheblich (bei No. V um 110 g, bei No. IV um 95 g und bei No. II um 40 g) vermindert haben, was wohl hauptsächlich auf die geringe Menge des von jetzt ab aufgenommenen concentrirten Futters zurückzuführen sein dürfte. Das mit Fibrin gefütterte Kaninchen No. V behält vom zweiten Versuchstag ab sein Gewicht nahezu constant, und die bisweilen vorkommenden Schwankungen hängen wohl nur mit der Ausscheidung der Excremente zusammen; erst gegen Ende des Versuches (etwa vom 13. Juni ab) tritt hier augenscheinlich Gewichtsabnahme ein, so dass dieses Kaninchen am Schluss des Versuches nur noch 1800 g wiegt. In Summa hatte dasselbe demnach während der 57tägigen Fütterungszeit 310 g oder 14,7 %, resp. vom zweiten Versuchstag ab gerechnet 205 g oder 10,2 % abgenommen.

Ein wesentlich anderes Verhalten zeigte das ausschliesslich mit stickstofffreien Substanzen gefütterte Thier No. II; das Gewicht desselben verminderte sich, von unwesentlichen Schwankungen abgesehen, während der ganzen Versuchszeit fortwährend und war schliesslich nach 41 tägiger Fütterung von 2430 g auf 1465 g herabgesunken Am 7. Juni erwies sich dieses Thier so schwach, dass es sichtlich dem Verenden nahe war, und deshalb getödtet wurde. In Summa hatte dieses Kaninchen also innerhalb 41 Tagen 965 g oder 40 %, resp. vom zweiten Versuchstage ab gerechne 925 g oder 38,7 % an Gewicht abgenommen.[1])

1) Bei zwei hungernden Kaninchen von 2100 und 2000 g Anfangsgewicht, welche nur Wasser erhielten, erfolgte der Tod nach 31 resp. 26 Tagen, und betrug der Körpergewichtsverlust 49,5 resp. 48,0 % (vergl. Zeitschr. f. Biol., Bd. 10 S. 421).

Das mit Asparagin gefütterte Kaninchen No. IV nahm in den ersten vier Tagen gleichfalls erheblich ab, so dass sein Gewicht am fünften Versuchstag nur noch 2090 g betrug; von da ab hielt sich jedoch das Körpergewicht dieses Thieres 22 Tage lang fast vollständig constant, und erst Ende Mai erfolgte eine langsame Abnahme bis auf 1850 g am 31. Mai.[1]) Alsdann blieb das Gewicht wieder längere Zeit nahezu constant und betrug am 18. Juni, also nach Verlauf von 19 Tagen, noch 1800 g. Am 19. Juni und ebenso die folgenden Tage liess dieses Thier jedoch leider Futterreste übrig, deren Menge von Tag zu Tag grösser wurde und am 23. Juni in Summa 33 g betrug. In Folge dieser verminderten Futteraufnahme trat jetzt starke Gewichtsabnahme ein: das Thier, welches bis dahin stets ganz munter gewesen war, verlor sichtlich an Kräften und wurde daher am 23. Juni, gleichzeitig mit Kaninchen No. V, getödtet. Sein Gewicht betrug an diesem Tage nur noch 1610 g; mithin hatte es während der 57 tägigen Fütterungszeit 690 g oder 30,0 %, resp. vom zweiten Versuchstag ab gerechnet 595 g oder 27,0 %, an Körpergewicht verloren. Es geht demnach hieraus hervor, dass sich Kaninchen No. IV wesentlich besser gehalten hatte als No. II.

Vergleichen wir die hier gewonnenen Resultate mit denen der bereits früher[2]) mitgetheilten Asparaginfütterungsversuche, so ergibt sich in beiden Fällen ganz Aehnliches. Auch bei den früheren Versuchen nahm das ausschliesslich mit stickstofffreien Substanzen gefütterte Kaninchen stetig ab, während sich das mit Asparagin ernährte Thier gleichfalls lange Zeit constant hielt; ersteres starb bereits nach 48 Tagen bei einem Körpergewichtsverlust von 43 %, letzteres dagegen erst nach 63 Tagen bei einem Körpergewichtsverlust von 33,5 %.

Sowohl das am 7. Juni getödtete Kaninchen No. II, als auch die am 23. Juni getödteten Thiere No. IV und No. V wurden genau in derselben Art und Weise zerlegt und untersucht, wie dies

1) Wie bereits früher bemerkt wurde, waren am 29., 30. und 31. Juni nur zwei Tagesportionen consumirt worden.

2) Zeitschr. f. Biol., Bd. 15 S. 265.

bereits bei den zu Anfang des Versuches getödteten Kaninchen No. I und No. III beschrieben worden ist.

Die bei diesen Untersuchungen gewonnenen Resultate sind in der Tabelle auf S. 263 übersichtlich zusammengestellt, und sei hier nur noch darauf hingewiesen, dass bei der Berechnung der in dieser Tabelle enthaltenen Zahlen für die absoluten und procentischen Verluste Kaninchen No. II (Anfangsgewicht am 28. April 2430 g) mit No. I (Anfangsgewicht 2440 g), und Kaninchen No. IV (Anfangsgewicht 2300 g) mit No. III (Anfangsgewicht 2300 g) verglichen worden ist. Dagegen wurde bei Kaninchen No. V (Anfangsgewicht 2110 g), für welches ein Controlthier von gleichem Anfangsgewicht nicht vorhanden war, das allerdings nicht ganz einwurfsfreie Verfahren angewandt, dass man für dieses Thier gleichfalls Kaninchen No. III zu Grunde legte, und die bei letzterem erhaltenen Resultate auf das Anfangsgewicht von No. V umrechnete.

Betrachten wir die in der Tabelle auf S. 263 enthaltenen Resultate, so ergibt sich zunächst, dass die für das gesammte Körpergewicht, für Körpergewicht ohne Fell und Magen-, Darm- und Blaseninhalt, für die trockenen, fettfreien Weichtheile, sowie für das in ihnen enthaltene Fett und für den Stickstoff ermittelten absoluten Werthe bei No. II durchweg erheblich niedriger sind als bei No. IV, trotzdem das erstere Thier bei Beginn des Versuches etwas schwerer und besser genährt war als letzteres, und trotzdem ersteres nur 40, letzteres dagegen 56 Tage ohne Eiweiss gefüttert worden war. Es geht demnach aus diesen Zahlen deutlich hervor, dass die Asparagin-Fütterung weit günstiger gewirkt hat, als das ausschliesslich aus stickstofffreien Substanzen bestehende Futter.

Vergleicht man dagegen die oben genannten absoluten Werthe zwischen Thier No. IV und No. V, so erweisen sich die bei letzterem erhaltenen durchweg wesentlich höher als bei ersterem, und nur die Fettmenge der gesammten Weichtheile macht insofern eine Ausnahme, als sie bei beiden Kaninchen gleich ist. Letzterer Umstand ist jedenfalls beachtenswerth und deutet darauf hin, dass in dieser Beziehung die Asparaginfütterung der Fibrinfuttermischung an Werth nicht viel nachgestanden hat.

	Kaninchen		Verluste		Kaninchen		Verluste		Kaninchen		Verluste	
	No. I	No. II			No. III	No. IV			No. III[1]	No. V		
	g	g	g	%	g	g	g	%	g	g	g	%
Körpergewicht	2440[2]	1465[3]	975	40,0	2300[2]	1610[3]	690	30,0	2110[2]	1800[3]	310	14,7
Fell, frisch	290	230	60	20,7	267	225	42	15,7	245	246	—	—
Körpergewicht ohne Fell	2150	1235	915	42,6	2033	1385	648	31,9	1865	1554	311	16,7
Körpergew. ohne Fell, Magen-, Darm- und Blasen-Inhalt	1661	873	788	47,4	1475	1013	462	31,3	1353	1127	226	16,7
Magen-, Darm- und Blasen-Inhalt	589	362	227	38,5	558	362	196	35,1	512	427	85	16,6
Wasser[4])	1226	652	574	46,8	1081	787	294	27,2	992	837	155	15,6
Weichtheile, trocken und fettfrei	277,09	130,20	146,89	53,0	255,41	141,89	113,52	44,4	234,3	190,94	43,36	18,5
Fett[5]) in den Weichtheilen	24,66	7,45	17,21	69,8	13,00	11,48	1,52	11,7	11,9	11,65	0,25	2,1
Stickstoff in den Weichtheilen	34,48	18,86	15,62	45,3	35,64	19,90	15,74	44,2	32,7	27,01	5,69	17,4
Knochen, trocken und fettfrei	116,26	83,16	33,10	28,5	111,68	71,34	40,34	36,1	102,5	75,19	27,31	26,6
Fett in den Knochen	17,08	0,61	16,47	96,4	13,76	0,99	12,77	92,8	12,6	2,57	10,03	80,0
Stickstoff in den Knochen	5,93	4,44	1,49	25,1	5,83	4,00	1,83	31,4	5,3	4,26	1,04	19,6
Weichth. u. Knochen, trocken u. fettfrei	393,35	213,36	179,99	45,7	367,09	213,23	153,86	41,9	336,7	266,13	70,57	20,9
Fett in den Weichtheilen und Knochen	41,74	8,06	33,68	80,7	26,76	12,47	14,29	53,4	24,6	14,22	0,38	1,5
Stickstoff " " "	40,41	23,30	17,11	42,4	41,47	23,90	17,57	42,4	38,0	31,27	6,73	17,7

1) Auf das Anfangsgewicht von No. V umgerechnet.

2) Bei Beginn des Versuches am 28. April.

3) Bei Schluss des Versuches am 7. resp. 23. Juni.

4) Aus der Differenz zwischen dem Gewicht ohne Fell, Magen-, Darm- u. Blasen-Inhalt und demjenigen der trockenen, fetthaltigen Weichtheile und Knochen berechnet.

5) D. h. „Aetherextract", also auch Lecithin u. dgl. enthaltend.

Ganz ähnliche Unterschiede ergeben sich auch, wenn man die bei No. II, No. IV und No. V ermittelten Resultate mit denjenigen vergleicht, welche bei den zu Beginn des Versuches getödteten Thieren No. I und No. III von gleichem Gewicht gewonnen wurden. Auch in diesem Falle zeigt sich sowohl bezüglich der absoluten, als auch der procentischen Werthe, dass Kaninchen No. II die grössten und No. V die geringsten Verluste erlitten hat, wogegen die Resultate von No. IV ungefähr in der Mitte zwischen denen von No. II und No. V liegen. Besonders deutlich tritt auch hier wieder der Unterschied im Fettgehalt der Weichtheile bei No. II gegenüber No. IV hervor; während das erstere Thier 17,21 g oder 69,8 % Fett verloren hat, beträgt der Verlust bei dem Asparagin-Thier No. IV nur 1,52 g oder 11,7 %.

In voller Uebereinstimmung mit vorstehenden Resultaten standen die bei der Section dieser drei Versuchsthiere gemachten Beobachtungen: der Körper von No. II erwies sich als vollständig abgemagert, die Muskeln zeigten eine ausserordentlich blasse Farbe, und nirgends war Fett noch sichtbar. Dagegen zeigte sich No. IV und ganz besonders No. V weit weniger abgemagert, und bei beiden Thieren war auch noch Fett vorhanden. Im Verdauungsapparate aller Thiere fanden sich reichliche Futterreste vor, welche im Magen eine intensiv saure, im Dünndarm eine deutlich alkalische Reaction besassen. Sonstige Krankheitserscheinungen machten sich bei keinem der drei Thiere bemerkbar.

Während der ganzen Versuchsdauer wurden ausserdem auch die Darmexcremente aller 3 Versuchsthiere quantitativ gesammelt. Anfangs enthielten die entleerten Kothballen noch Reste von der früheren Heu- und Haferfütterung; nach 10 Tagen erwiesen sie sich jedoch vollständig frei davon und bestanden zum grossen Theil aus Nussschalenrohfaser und anderen stickstofffreien Substanzen. Wurde etwas von den Faeces mit Wasser gekocht, und zu der erkalteten Flüssigkeit wässerige Jodlösung zugetröpfelt, so entstand eine Anfangs wieder verschwindende, später bei mehr Jodzusatz aber bleibende Blaufärbung. Der wässerige Auszug dieser Faeces gab mit Fehling'scher Lösung zunächst keine Zuckerreaction, wohl aber trat dieselbe nach vorherigem Kochen mit etwas Salzsäure etc.

auf[1]). Diese Reactionen auf Stärke resp. Zucker waren bei den Faeces von Kaninchen No. II stets viel stärker als bei denen von Thier No. IV und No. V, wo sie meist nur ganz schwach eintraten[2]). Ausserdem war es auffällig, dass No. II regelmässig mehr Darmexcremente ausschied als No. IV und No. V. So waren z. B. von Anfang des Versuches bis zum 14. Mai von No. II 251, von No. IV und No. V dagegen nur 116 resp. 114 Stück ungefähr gleich grosse Kothballen entleert worden.

Da dieser Umstand auf eine schlechtere Ausnutzung des Futters Seitens des Kaninchens No. II im Vergleich mit No. IV und No. V hindeutete, so wurden die Faeces aller 3 Versuchsthiere vom 15. Mai ab bis zum 7. Juni, und von da ab von den beiden noch lebenden Thieren No. IV und No. V bis zum Schluss des Versuches am 23. Juni quantitativ gesammelt, getrocknet, gewogen und später analysirt.

Die Gesammtmenge dieser innerhalb 23 Tagen (vom 15. Mai bis 7. Juni) entleerten Faeces betrug bei

	No. II.	No. IV.	No. V.
lufttrocken . .	233,7 g	154,0 g	185,3 g
trocken . . .	221,0	147,8	176,3.

Ausserdem wurden innerhalb der folgenden 16 Tage (vom 7. Juni bis 23. Juni) von No. IV noch 108,2 g lufttr. = 102,6 g

1) Bei Schafen, welche mit Heu gefüttert worden waren, ergaben die in gleicher Weise behandelten Darmexcremente keine derartige Stärkereaction mit Jod. Bemerkt sei ausserdem, dass sich der Harn dieser drei Versuchskaninchen bei wiederholter Prüfung als frei von Zucker erwies. Aehnliches beobachteten Worm-Müller, sowie Fr. Hofmeister beim Menschen und Hund; auch hier zeigte sich selbst nach Aufnahme sehr grosser Stärkemengen kein Zucker im Harn, sondern die überschüssige Stärke wurde mit dem Kothe entleert. Nur nach mehrtägiger, vollständiger oder nahezu vollständiger Nahrungsentziehung fand Fr. Hofmeister, dass beim Hund in Folge eingetretener Ernährungsstörungen Stärkeaufnahme Glykosurie verursachte.

2) Auch bei Ratten, welche in gleicher Weise wie obige drei Kaninchen gefüttert wurden, beobachtete ich wiederholt, dass die mit Wasser behandelten Faeces derjenigen Thiere, welche ausschliesslich stickstofffreie Nährstoffe (analog No. II) erhielten, mit Jod sehr starke Stärkereaction gaben, wogegen bei den Faeces der unter Beigabe von Asparagin oder Fibrin gefütterten Thiere diese Reaction nur sehr schwach auftrat. Wurde mit der Fütterungsweise gewechselt, so wechselte damit auch diese Reaction in den Faeces.

trockene und von No. V noch 104,1 g lufttr. = 98,7 g trockene Faeces ausgeschieden.

Die nach den üblichen Methoden von Herrn Dr. S. Gabriel ausgeführten Analysen dieser Darmexcremente ergaben, auf wasserfreie Substanz berechnet, folgendes Resultat:

Durchschnittliche Zusammensetzung der trockenen Faeces vom 15. Mai bis 7. Juni.

	No. II.	No. IV.	No. V.
Proteïn (Stickstoff × 6,25)	10,25 %	10,31 %	11,56 %
Fett (Aetherextract) . . .	0,85	0,95	0,95
Rohfaser	34,63	48,41	48,24
Stickstofffreie Extractstoffe	46,23	32,37	29,94
Mineralstoffe	8,04	7,96	9,31.

Durchschnittliche Zusammensetzung der trockenen Faeces vom 7. Juni bis 23. Juni.

	No. IV.	No. V.
Proteïn (Stickstoff × 6,25)	12,00 %	10,25 %
Fett (Aetherextract) . . .	1,02	0,95
Rohfaser	45,08	49,51
Stickstofffreie Extractstoffe	28,70	27,29
Mineralstoffe	13,20	12,00.

Ausserdem hatten sich bei der Section der 3 Versuchsthiere im Mastdarm von No. II noch 1,5 g, von No. IV noch 4,0 g und von No. V noch 1,8 g trockener Darmkoth (Kothballen) vorgefunden, welche 7,12 % resp. 8,50 % resp. 11,19 % Proteïn (N × 6,25) enthielten.

Bei Betrachtung obiger Faecesanalysen macht sich zunächst bemerkbar, dass die Darmexcremente aller 3 Versuchsthiere ungefähr den gleichen Stickstoffgehalt besitzen, trotzdem Kaninchen No. II mit einer stickstofffreien Nährstoffmischung gefüttert worden war. Es dürfte hieraus hervorgehen, dass dieser Faeces-Stickstoff der Hauptsache nach von Stoffwechselproducten, Verdauungssäften, Mucin,

Epithel etc. herrührte[1]). Ferner zeigt sich, dass der Gehalt an Rohfaser in den Darmexcrementen von Kaninchen No. II wesentlich niedriger als bei Thier No. IV und No. V ist, wogegen umgekehrt die Faeces von No. II weit reicher an Nfr. Extractstoffen sind als diejenigen von No. IV und No. V.

Weiter berechnet sich unter Berücksichtigung des bereits früher über den Futterconsum der 3 Kaninchen Mitgetheilten und nach Abzug der geringen unverzehrt gebliebenen Futterreste, dass in Summa während der 23 tägigen Fütterung vom 15. Mai bis 7. Juni von No. II 889,0 g, von No. IV 922,0 g und von No. V 914,5 g, und dass weiter während der 16 tägigen Versuchszeit vom 7. bis 23. Juni von No. IV 540,8 g und von No. V 570,7 g trockenes Futter aufgenommen worden waren.

Die durchschnittliche Zusammensetzung dieser Futtermischungen, auf Trockensubstanz berechnet, war folgende:

	No. II.	No. IV.	No. V.
Proteïn (Stickstoff × 6,25)	0,31 %[2])	19,19 %[2])	15,75 %[2])
Fett (Aetherextract) . . .	2,95	3,01	3,92
Rohfaser	8,99	9,29	9,00
Stickstofffreie Extractstoffe	84,55	65,41	68,19
Mineralstoffe	3,20	3,10	3,14.

Unter Zugrundelegung dieser vorstehend mitgetheilten Zahlen berechnet sich die durchschnittliche Aufnahme an Futtertrockensubstanz und an einzelnen Nährstoffen, sowie die durchschnittliche Ausscheidung im Darmkoth an gleichnamigen Bestandtheilen pro Tag

1) Vergl. in dieser Beziehung die Beobachtungen von L. Hermann über Faecesbildung durch Darmsecretion, nach denen auch bei Initiation in abgeschnürten Darmschlingen eine faecesartige Masse abgeschieden wird (Pflüger's Archiv, Bd. 46 S. 93); ferner die Mittheilungen von Ellenberger und Hofmeister über die stickstoffhaltigen Bestandtheile des Darminhaltes, welche nicht von der Nahrung, sondern vom Körper herrühren. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 11 S. 497.

2) In der Futtermischung von No. V bestand, wie bereits früher angegeben, das „Proteïn" aus Fibrin mit 14,89 % Stickstoff, wovon 0,22 % in künstlichem Magensaft unverdaulich waren; in derjenigen von No. IV aus Asparagin mit 18,66 % Stickstoff. Der geringe „Proteïn"-Gehalt, welcher sich in der Futtermischung von No. II vorfindet, rührt von der unbedeutenden Stickstoffmenge her, die in der verwendeten Rohfaser und Stärke enthalten war; in ersterer betrug der Stickstoffgehalt 0,09 % und in letzterer 0,04 %.

und hieraus weiter die Ausnutzung des Futters durch die 3 Versuchsthiere folgendermaassen:

Kaninchen No. II (vom 15. Mai bis 7. Juni, pro Tag):

	Trocken-substanz	Organ-Substanz	Proteïn	Fett	Roh-faser	N-freier Extract	Asche
	g	g	g	g	g	g	g
Futter . .	38,65	37,42	0,12	1,14	3,48	32,68	1,23
Faeces . .	9,61	8,84	0,99	0,08	3,33	4,44	0,77
Verdaut .	29,04	28,58	(—0,87)	1,06	0,15	28,24	0,46
„ . .	75,2 %	76,6 %	—	93,0 %	4,3 %	86,4 %	37,4 %
Kaninchen No. IV (vom 15. Mai bis 7. Juni, pro Tag):							
Futter . .	40,09	38,85	7,69	1,22	3,72	26,22	1,24
Faeces . .	6,42	5,91	0,66	0,06	3,11	2,08	0,51
Verdaut .	33,67	32,94	7,03	1,16	0,61	24,14	0,73
„ . .	84,0 %	84,8 %	91,4 %	95,1 %	16,4 %	92,1 %	59,0 %
Kaninchen No. V (vom 15. Mai bis 7. Juni, pro Tag):							
Futter . .	39,76	38,51	6,27	1,56	3,57	27,11	1,25
Faeces . .	7,67	6,95	0,89	0,07	3,70	2,29	0,72
Verdaut .	32,09	31,56	5,38	1,49	(—0,13)	24,82	0,53
„ . .	80,7 %	82,0 %	85,8 %	95,5 %	—	91,6 %	42,4 %
Kaninchen No. IV (vom 7. bis 23. Juni, pro Tag):							
Futter . .	33,80	32,75	6,48	1,02	3,14	22,11	1,05
Faeces . .	6,41	5,56	0,77	0,07	2,88	1,84	0,85
Verdaut .	27,39	27,19	5,71	0,95	0,26	20,27	0,20
„ . .	81,0 %	83,0 %	88,1 %	93,1 %	8,3 %	91,7 %	19,0 %
Kaninchen No. V (vom 7. bis 23. Juni, pro Tag):							
Futter . .	35,67	34,55	5,62	1,40	3,21	24,32	1,12
Faeces . .	6,17	5,43	0,63	0,06	3,06	1,68	0,74
Verdaut .	29,50	29,12	4,99	1,34	0,15	22,64	0,38
„ . .	82,7 %	84,3 %	88,8 %	95,7 %	4,7 %	93,1 %	33,9 %

In Uebereinstimmung mit dem bereits mitgetheilten Verhalten der Kaninchen- und Ratten-Excremente gegenüber Jod geht aus vorstehenden Resultaten über die Verdauung der Nfr.-Extractstoffe (Stärke und Zucker) hervor, dass das ausschliesslich mit stickstofffreien Substanzen gefütterte Kaninchen No. II die in seinem Futter enthaltene Stärke schlechter verdaut hat (86 %) als die unter

Asparagin- resp. Fibrin-Beigabe gefütterten Thiere No. IV und V (92 %). Während die beiden letzteren Kaninchen von den aufgenommenen Nfr.-Extractstoffen im Durchschnitt täglich nur etwa 2 g unverdaut im Koth ausschieden, betrug die Menge dieser Substanzen bei No. II mehr als das Doppelte.

Es würde demnach hieraus zu schliessen sein, dass das Asparagin ähnlich dem Eiweiss unter geeigneten Umständen die Verdauung der Stärke günstig zu beeinflussen vermag, eine Eigenschaft, welche mit der bereits früher[1]) gemachten Beobachtung in einem gewissen Zusammenhange stehen dürfte, dass das Asparagin unter Umständen auch die durch starke Beigabe von Kohlenhydraten zum Futter hervorgerufene Verdauungsdepression des Eiweisses zu mildern im Stande ist.

Auch F. Röhmann[2]) schliesst aus seinen Asparagin-Fütterungs-Versuchen mit Kaninchen, dass in einer an Kohlenhydraten sehr reichen und an Eiweissstoffen armen Nahrung (Mohrrüben) in Folge von Asparaginbeigabe die Assimilation der Kohlenhydrate eine vollständigere ist. Indes hält E. Nebelthau[3]) wohl mit Recht die von Röhmann gemachten Angaben für „durchaus unzureichend, um zu Schlüssen von solcher Tragweite verwendet werden zu können“.

Um nun das Verhalten des Asparagins in dieser Richtung nochmals zu prüfen, wurden am 13. Januar 1891 nochmals vier Kaninchen ein und desselben Wurfes (geb. den 12. Juli 1890) zu derartigen Versuchen aufgestellt. Dieselben waren zuvor ebenfalls gleichmässig mit Heu und Hafer gefüttert worden und besassen bei Beginn des Versuches folgende Gewichte: No. I 2000 g, No. II 2000 g, No. III 1970 g und No. IV 1860 g. In Allem verfuhr man wieder wie in der vorhergehenden Periode, auch das erforderliche Futter stellte man in ähnlicher Weise wie früher her, und zwar erhielt Thier No. I die stickstofffreie Nährstoffmischung, wogegen in dem Futter der drei übrigen Kaninchen ein Theil der Stärke durch stickstoffhaltige Substanzen ersetzt wurde, und zwar

1) Zeitschr. f. Biol., Bd. 17 S. 415.
2) Pflüger's Arch., Bd. 39 S. 21.
3) Zeitschr. f. Biol., Bd. 28 S. 158.

bei No. II durch Asparagin, bei No. III durch gleiche Mengen von Asparagin und Leim und bei No. IV durch Fibrin.

Die durchschnittliche Zusammensetzung dieser vier Futtermischungen auf Trockensubstanz berechnet, war den ausgeführten Analysen gemäss folgende:

	No. I	No. II	No. III	No. IV
Proteïn (N × 6,25) . . .	0,50 %	17,31 %	16,31 %	14,63 %
Fett (Aetherextract) . . .	1,78	2,49	2,16	1,77
Rohfaser	8,80	9,50	8,73	8,85
Nfr. Extractstoffe (Stärke und Zucker)	85,87	67,90	69,93	71,75
Asche	3,05	2,80	2,87	3,00

Nach 15tägiger Vorfütterung wurden vom 28. Januar bis incl. 11. Februar bei allen vier Versuchsthieren die Darmexcremente quantitativ gesammelt, getrocknet, gewogen und analysirt. Die innerhalb dieser 15tägigen Versuchszeit entleerten Faecesmengen betrugen im lufttrockenen Zustande bei Kaninchen No. I 138,6 g. bei No. II 112,5 g, bei No. III 115,2 g und bei No. IV 121,8 g. Die Zusammensetzung derselben auf Trockensubstanz berechnet war folgende:

	No. I	No. II	No. III	No. IV
Proteïn (N × 6,25) . . .	9,25 %	8,50 %	7,94 %	8,63 %
Fett (Aetherextract) . .	0,88	1,01	1,06	0,92
Rohfaser	45,24	52,50	52,64	50,75
Nfr. Extractstoffe . . .	36,79	30,50	32,06	32,71
Asche	7,84	7,49	6,30	6,99

Gegenüber den in der ersten Versuchsreihe ausgeschiedenen Darmexcrementen unterscheiden sich die diesmal entleerten insbesondere dadurch, dass der N-Gehalt durchweg etwas niedriger und der Rohfasergehalt bedeutend grösser ist; ganz besonders macht sich letzteres bei No. I geltend. Dagegen ist in den Faeces dieses Thieres der Gehalt an Nfr. Extractstoffen wesentlich geringer als in den Excrementen des analog gefütterten Kaninchens No. II der früheren Periode. Auch diesmal ist der Rohfasergehalt bei No. I grösser als in den Faeces der drei übrigen Thiere, und dafür der Gehalt an Nfr. Extractstoffen wieder kleiner, aber die Unter-

schiede sind diesmal nicht so bedeutend wie in der vorhergehenden Periode. Beide Mal zeigt sich ausserdem, dass der Gehalt an Rohfaser und an Nfr. Extractstoffen in den Excrementen aller Thiere einer Periode annähernd die gleiche Summe repräsentirt, nämlich 80,9% — 80,8% — 78,2% in der ersten und 82,0% — 83,0% 84,7% — 83,5% in der zweiten Periode.

Weiter sei noch hervorgehoben, dass das ausschliesslich mit stickstofffreien Substanzen gefütterte Kaninchen No. I wieder am schnellsten frass, augenscheinlich am hungrigsten war und sich am gierigsten auf das Futter zeigte, wogegen No. II wieder mehr Wasser soff, und zwar diesmal noch weit grössere Mengen, als das entsprechende Thier No. IV der früheren Periode. Dementsprechend war auch das Harnvolumen dieses Kaninchens ganz abnorm gross. Die von No. I entleerten Darmexcremente gaben nach dem Kochen mit Wasser auch diesmal mit Jod starke Stärkereaction, wogegen bei gleicher Behandlung der Faeces der drei übrigen Thiere keine oder nur schwache Blaufärbung auftrat.

Schliesslich berechnet sich die durchschnittliche Aufnahme und Ausscheidung pro Tag bei den vier Versuchsthieren und hieraus weiter die Ausnutzung des Futters folgendermaassen:

Kaninchen No. I.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Protein	Fett	Roh-faser	N-freier Extract	Asche
	g	g	g	g	g	g	g
Futter . .	45,63	44,24	0,23	0,81	4,02	39,18	1,39
Faeces . .	8,67	7,99	0,80	0,08	3,92	3,19	0,68
Verdaut .	36,96	36,25	(— 0,47)	0,73	0,10	35,99	0,71
„ . .	81,0%	81,9%	—	90,1%	2,5%	91,8%	51,1%

Kaninchen No. II.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Protein	Fett	Roh-faser	N-freier Extract	Asche
Futter . .	45,98	44,69	7,96	1,15	4,37	31,21	1,29
Faeces . .	7,04	6,52	0,60	0,07	3,70	2,15	0,52
Verdaut .	38,94	38,17	7,36	1,08	0,67	29,06	0,77
„ . .	84,7%	85,4%	92,5%	93,9%	15,3%	93,1%	60,0%

Kaninchen No. III.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Proteïn	Fett	Roh-faser	N-freier Extract	Asche
	g	g	g	g	g	g	g
Futter . .	45,47	44,18	7,43	0,98	3,97	31,80	1,29
Faeces . .	7,17	6,72	0,57	0,08	3,77	2,30	0,45
Verdaut .	38,30	37,46	6,86	0,90	0,20	29,50	0,84
„ . .	84,2 %	84,8 %	92,3 %	91,9 %	5,1 %	92,8 %	65,1 %

Kaninchen No. IV.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Proteïn	Fett	Roh-faser	N-freier Extract	Asche
Futter . .	46,02	44,64	6,73	0,82	4,07	33,02	1,38
Faeces . .	7,46	6,94	0,64	0,07	3,79	2,44	0,52
Verdaut .	38,56	37,70	6,09	0,75	0,28	30,58	0,86
„ . .	83,8 %	84,5 %	90,5 %	92,7 %	6,9 %	92,6 %	62,3 %

Wie aus vorstehender Zusammenstellung ersichtlich ist, hat auch diesmal das ausschliesslich mit Nfr. Substanzen gefütterte Kaninchen No. I mehr unverdaute Nfr. Substanzen im Koth ausgeschieden, als die übrigen drei Versuchsthiere; doch ist der Unterschied weit geringer als in der ersten Versuchsreihe. Ueberhaupt fielen die Resultate diesmal für das Asparaginthier No. II nicht so günstig aus, wie dies bei den früheren Asparaginfütterungsversuchen der Fall war, was vielleicht in dem ganz abnorm grossen Wasserconsum und dementsprechender Harnproduction dieses Thieres seine Ursache hatte.

Bemerkenswerth ist, dass auch diesmal alle unter Beigabe von Nh. Substanzen gefütterten Thiere durchschnittlich ca. 2 g Nfr. Extractstoffe pro Tag im Koth entleert haben, wogegen die Ausscheidung bei No. I über 3 g, also täglich ca. 1 g mehr beträgt. Es scheint demnach, als ob diese ca. 2 g dasjenige Quantum von Nfr. Extractstoffen des Kothes repräsentiren, welches auch unter den günstigsten Verdauungsverhältnissen verbleibt, aber frei von Stärke ist, während das darüber hinausgehende ganz oder theilweise aus unverdauter Stärke besteht.

Sehr gleichmässig ist die durchschnittlich pro Tag in dem Darmkoth enthaltene Menge an Aetherextract und an Rohfaser bei den vier Versuchsthieren; sie beträgt für erstere Substanz 0,7 bis

0,8 g, und für letztere 3,7—3,9 g. Das Quantum der Nh-Faecesbestandtheile ist ungefähr das gleiche wie in der ersten Versuchsreihe und berechnet sich bei Kaninchen No. II, III und IV auf ca. 0,6 g, dagegen bei No. I auf 0,8 g pro Tag.

Wennschon nun aus dem bisher Mitgetheilten hervorgeht, dass sowohl in den beiden Fütterungsversuchen mit Kaninchen, als auch in den bereits früher erwähnten mit Ratten die Faeces der unter Asparagin- oder Fibrinbeigabe ernährten Thiere keine oder nur schwache, dagegen diejenigen der ohne Beigabe von Nh-Substanzen gefütterten Thiere in der Regel sehr starke Stärkereaction mit Jod gaben, und hieraus auf eine bessere Ausnützung der Stärke im ersteren Falle zu schliessen ist, so darf doch hierbei nicht unbeachtet bleiben, dass in allen diesen Fällen die Nfr. gefütterten Versuchsthiere ein und derselben Periode auch mehr Stärke in ihrer Tagesportion aufnahmen als die unter Nh-Beigabe ernährten, und zwar um so viel mehr, als die Menge des beigemischten Asparagins resp. Fibrins betrug. Der Annahme, dass hierdurch die Stärkeausscheidung in dem Darmkoth der Nfr. gefütterten Thiere verursacht worden sei, steht indes die Thatsache entgegen, dass z. B. das Versuchsthier No. I der ersten Versuchsreihe nicht mehr Stärke pro Tag (32,68 g) aufnahm, als die Versuchsthiere No. II, III und IV der zweiten Versuchsreihe (31,2—33,0 g), und dass trotzdem das erstere Thier von ungefähr gleichem Körpergewicht täglich ca. 4,5 g, die letzteren dagegen nur etwas über 2 g Nfr. Extractstoffe im Kothe ausschieden.

Nichtsdestoweniger schien es doch angezeigt, diese Versuche nochmals zu wiederholen, und zwar der Art, dass diesmal theils gleiche Mengen an Trockensubstanz, theils gleiche Mengen an Stärke in der Tagesration der verschiedenen Versuchsthiere enthalten waren.

Zu diesem Zweck wurde am 6. Juli 1892 mit einer dritten Versuchsreihe begonnen, zu welcher man diesmal vier vollständig ausgewachsene Kaninchen verwendete, die wieder von ein und demselben Wurfe stammten. No. I dieser Thiere wog 2850 g, No. II 3450 g, No. III 2700 g und No. IV 2900 g. Alle Kaninchen waren diesmal also erheblich schwerer als die früheren Versuchs-

thiere der Reihe I und II, und ausserdem besass No. II ein bedeutend höheres Gewicht als die gleich alten Thiere No. I, III und IV.

Die erforderlichen Futtermischungen wurden in der bereits früher beschriebenen Art und Weise hergestellt, und zwar wog man die einzelnen Bestandtheile jedesmal in folgenden Mengenverhältnissen ab:

	No. I	No. II	No. III	No. IV
Stärke	700 g	820 g	580 g	700 g
Asparagin . . .	—	—	120	120
Rohfaser . . .	120	120	120	120
Zucker	50	50	50	50
Oel	25	25	25	25
Heuasche . . .	10	10	10	10
Körnerasche . .	5	5	5	5
Kochsalz . . .	10	10	10	10

Es enthielten also No. I und No. III einerseits, sowie No. II und No. IV andererseits gleiche Trockensubstanz-, aber verschiedene Stärkemengen; wogegen in den Futtermischungen No. I und IV zwar die Menge an Trockensubstanz eine verschiedene, diejenige an Stärke indes die gleiche war.

Nachdem jede dieser Futtermischungen wieder zu dünnen Kuchen geformt, in kleine Stückchen geschnitten, getrocknet, und ihr Gewicht im lufttrockenen Zustande bestimmt worden war, wog man sofort Proben zur Trockensubstanzbestimmung und Analyse, sowie alle für die Versuchsthiere erforderlichen Tagesportionen ab. Letztere betrugen regelmässig überall $^1/_{22}$ vom Gewichte der betreffenden gesammten Nährstoffmischung im lufttrockenen Zustande, waren demnach verhältnissmässig kleiner als in den früheren Versuchsreihen. Die von dem Futter der 4 Kaninchen ausgeführte Analyse ergab, auf Trockensubstanz berechnet, diesmal folgende Zusammensetzung:

	No. I	No. II	No. III	No. IV
Proteïn (N × 6,25)	0,75 %	0,69 %	17,75 %	16,13 %
Fett (Aetherextract)	3,13	3,01	3,69	3,41
Rohfaser	8,79	7,81	9,18	7,98

	No. I	No. II	No. III	No. IV
Nfr. Extractstoffe .	84,44 %	85,84 %	66,51 %	69,92 %
Asche	2,89	2,66	2,87	2,56.

Auch diesmal frassen die ausschliesslich mit Nfr. Substanzen gefütterten Kaninchen No. I und No. II die vorgelegte Nährstoffmischung viel gieriger und schneller auf als No. III und No. IV. Ausserdem soffen die Thiere No. II und No. III sehr viel Wasser, und zwar weit mehr als No. I und IV; dementsprechend verhielt sich auch die Harnproduction, woraus hervorgehen dürfte, dass dieser grosse Wasserconsum nicht oder doch wenigstens nicht unter allen Umständen durch die Asparaginaufnahme allein hervorgerufen wird, sondern auch rein individuell sein kann.

Nach 15tägiger Vorfütterung wurden vom 21. Juli ab bis incl. 5. August, also 16 Tage lang, die Darmexcremente quantitativ gesammelt, getrocknet und gewogen; ihre Menge betrug im lufttrockenen Zustande bei

	No. I	No. II	No. III	No. IV
Gesammtmenge:	109,5 g	106,7 g	103,3 g	95,5 g
pro Tag:	6,84 g	6,67 g	6,46 g	5,97 g.

Die Trockensubstanz dieser Faeces besass folgende Zusammensetzung:

	No. I	No. II	No. III	No. IV
Proteïn (N $\times$ 6,25)	10,81 %	10,63 %	6,75 %	7,75 %
Fett (Aetherextract)	0,66	1,05	0,88	0,62 .
Rohfaser	46,04	46,52	48,06	51,85
Nfr. Extractstoffe .	34,47	35,27	34,78	31,91
Asche	8,02	6,54	9,53	7,87.

Bezüglich des Stickstoffgehaltes dieser Faeces kommt auch hier das bereits früher Gefundene und Erörterte wieder zur Geltung. Dagegen unterscheiden sich die Darmexcremente dieser Versuchsreihe von denjenigen der früheren dadurch, dass der procentische Gehalt an Rohfaser und an Nfr. Extractstoffen bei den einzelnen Versuchsthieren nur wenig von einander verschieden ist. Bemerkt sei ausserdem, dass bis gegen Mitte des Versuches die von Kaninchen No. I und No. IV entleerten Faeces keine Stärkereaction mit Jod

gaben, wogegen bei denen von No. II und No. III eine solche eintrat; später fiel indes bei allen Versuchsthieren diese Reaction negativ aus. Dieser Umstand, dass diesmal gerade die Faeces der Versuchsthiere No. II und No. III, von denen das erstere die grösste (35 g) und das letztere die geringste (24 g) Stärkemenge pro Tag aufnahm, Stärkereaction zeigten, ist von Interesse und zwar um so mehr, als ersteres Thier ohne, letzteres dagegen mit Beigabe von Asparagin gefüttert wurde. Nicht unwahrscheinlich dürfte es sein, dass diese Erscheinung mit dem abnorm starken Wasserconsum beider Thiere zusammenhängt; denn der Darmkoth der beiden andern Kaninchen No. I und No. IV, von denen jedes ungefähr 30 g Stärke pro Tag aufnahm, aber dabei weit weniger Wasser soff, war frei von Stärke.

Weiter ergibt die bei den 4 Versuchsthieren ausgeführte Berechnung der durchschnittlichen Aufnahme und Ausgabe pro Tag nachstehende Resultate:

Kaninchen No. I.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Proteïn	Fett	Roh-faser	N-freier Extract	Asche
	g	g	g	g	g	g	g
Futter . .	36,23	35,18	0,27	1,14	3,19	30,58	1,05
Faeces . .	6,32	5,81	0,68	0,04	2,91	2,18	0,52
Verdaut .	29,91	29,37	—	1,10	0,28	28,40	0,53
„ . .	82,5 %	83,5 %	—	96,5 %	8,8 %	92,9 %	50,5 %
Kaninchen No. II.							
Futter . .	40,87	39,78	0,28	1,23	3,19	35,08	1,09
Faeces . .	6,18	5,77	0,65	0,06	2,88	2,18	0,41
Verdaut .	34,69	34,01	—	1,17	0,31	32,90	0,68
„ . .	84,9 %	85,5 %	—	95,1 %	9,7 %	93,8 %	62,4 %
Kaninchen No. III.							
Futter . .	36,44	35,39	6,47	1,34	3,34	24,24[1])	1,05
Faeces . .	5,98	5,42	0,40	0,08	2,87	2,07	0,56
Verdaut .	30,46	29,97	6,07	1,26	0,47	22,17	0,49
„ . .	83,6 %	84,7 %	93,8 %	94,0 %	14,1 %	91,5 %	46,7 %

1) Sowohl hier, wie auch bei den früheren Versuchsreihen, ist die für „N-freie Extractstoffe" berechnete Zahl des Asparaginfutters etwas zu klein, da

Kaninchen No. IV.

	Trocken-substanz	Organ. Substanz	Proteïn	Fett	Roh-faser	N-freier Extract	Asche
	g	g	g	g	g	g	g
Futter . .	40,94	39,89	6,60	1,40	3,27	28,62[1])	1,05
Faeces . .	5,52	5,09	0,43	0,04	2,86	1,76	0,43
Verdaut .	35,42	34,80	6,17	1,36	0,41	26,86	0,62
„ . .	86,5 %	87,2 %	93,5 %	97,1 %	12,5 %	93,9 %	59,1 %

Wie wir aus vorstehenden Zahlen ersehen, hat also diesmal im Widerspruch mit den früheren Beobachtungen bei allen Versuchsthieren eine möglichst vollständige Verdauung der aufgenommenen Stärke stattgefunden; denn die Menge der in dem Darmkoth enthaltenen Nfr. Extractstoffe beträgt überall ca. 2 g. Es dürfte dies wohl darin seinen Grund haben, dass für die grossen, wohlgenährten Kaninchen dieser Versuchsreihe, welche um ca. 800 g oder ca. 30 % schwerer waren als die früher verwendeten, die täglich aufgenommene Stärkemenge überhaupt zu klein war, um eine eventuell durch Asparaginbeigabe bewirkte bessere Ausnützung erkennen zu lassen, da die Stärke schon ohne diese Beigabe möglichst vollständig verdaut wurde.

Unter Berücksichtigung aller dieser hier mitgetheilten Versuchsergebnisse möchte ich es daher nur als höchst wahrscheinlich hinstellen, dass eine Asparaginbeigabe die Ausnutzung der Stärke im Verdauungsapparate unter geeigneten Umständen günstig zu beeinflussen im Stande ist. Dabei sei indes darauf hingewiesen, dass

überall in üblicher Weise das „Proteïn" durch Multiplication des gefundenen Stickstoffgehaltes mit 6,25 und die „N-freien Extractstoffe" aus der Differenz zwischen Trockensubstanz minus Proteïn + Fett + Rohfaser + Asche berechnet worden sind. Da nun aber das Asparagin (mit 1 Mol. H_2O) 18,7 % Stickstoff enthält, so müsste der Stickstoffgehalt richtiger mit 5,35 multiplicirt werden, und es würde dann in den asparaginhaltigen Futterrationen pro Tag die Zahl für das Proteïn um ca. 1 g niedriger, diejenige für die N-fr. Extractstoffe dagegen um ca. 1 g höher ausfallen. Demgemäss würde sich auch die procentige Verdauungszahl für die N-fr. Extractstoffe bei allen unter Beigabe von Asparagin gefütterten Thieren etwas höher stellen, als in den betreffenden Tabellen berechnet wurde; doch ist der Unterschied nur unbedeutend und beträgt kaum 1/2 %.

selbst bei eventuell besserer Ausnützung der Nfr. Extractstoffe in Folge einer Asparaginbeigabe, hieraus allein die günstige Wirkung derselben gegenüber einer stickstofffreien Futtermischung nicht erklärt werden kann. Denn es nahmen, wie insbesondere die erste Versuchsreihe, sowie auch frühere Versuche gezeigt haben, die ausschliesslich mit stickstofffreien Substanzen gefütterten Thiere weit stärker und schneller an Gewicht ab als die unter Beigabe von Asparagin gefütterten, trotzdem erstere thatsächlich in der gleichen Zeit mehr Stärke aufgenommen und verwerthet hatten als letztere. Zur Erklärung dieser Thatsache dürfte wohl vielmehr auf die bereits früher mitgetheilte Beobachtung hinzuweisen sein, dass das Asparagin unter geeigneten Umständen eiweisssparend zu wirken vermag und insbesondere hierdurch eine günstige Wirkung auf den Organismus ausübt.

Weitere Versuche in dieser Richtung sollen demnächst angestellt werden.

Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen.

Von

Dr. K. Kaiser,

Privatdozent.

(Aus dem physiologischen Institute zu Heidelberg.)

(Mit Tafel III.)

II.

In meinen ersten „Untersuchungen über die Ursache der Rhythmicität der Herzbewegungen“ [1]) habe ich versucht, die Rhythmicität der Herzthätigkeit zurückzuführen auf die Interferenz zweier Reize, von denen der eine automatischer Natur ist, der andere aber auf reflectorischem Wege durch die Contraction des Ventrikels selbst ausgelöst wird. Zur Gewinnung einer anschaulicheren Vorstellung hatte ich ein Schema der Innervation des Froschventrikels entworfen, das in der Fig. 1 dieser Abhandlung wiedergegeben ist: Der von dem automatischen, excitomotorischen Ganglion E ausgehende continuirliche Reiz wird in Folge der Interferenz mit einem

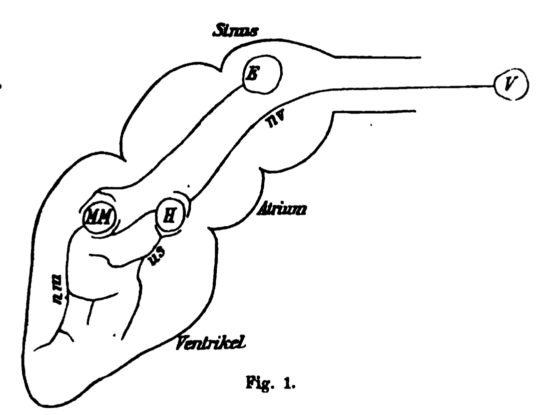


Fig. 1.

1) K. Kaiser, Zeitschr. f. Biol., 1893, S. 203.

andern Reiz rhythmisch unterbrochen, der, durch die Contraction des Ventrikels erzeugt, vermittels der centripetal leitenden Nerven *ns* und des reflectorischen Hemmungscentrums *H* dem muskulomotorischen Centrum *MM* zugeleitet wird.

Ehe ich auf die weiteren Versuche eingehe, welche ich von dem angedeuteten hypothetischen Standpunkte aus am Herzen des Frosches ausgeführt habe, muss ich auf eine Anzahl älterer und neuerer Arbeiten eingehen, deren Ergebnisse mit der hypothetischen Grundlage meiner Untersuchungen in grösserem oder geringerem Widerspruche stehen.

Zunächst könnten meine Versuche, die Rhythmicität der Herzbewegungen durch die Interferenz zweier Reize zu erklären, als ganz überflüssig erscheinen, da es durch eine grosse Zahl von Untersuchungen als erwiesen gilt, dass der Herzmuskel, die ganglienfreie Spitze des Froschventrikels, zur Erzeugung rhythmischer Contractionen gar keines regelmässig unterbrochenen Reizes bedarf. Eckhard[1]), Bowditch[2]), Merunowicz, J. M. Ludwig und Luchsinger[3]), Langendorff[4]) und andere haben gezeigt, dass continuirlich wirkende mechanische, chemische und elektrische Reize rhythmische Pulsationen an der Herzspitze hervorzurufen im Stande sind. Die Rhythmicität wurde als eine dem Herzmuskel eigenthümliche Eigenschaft proclamirt.

In meinen ersten Untersuchungen über diesen Gegenstand hatte ich auf diese Beobachtungen nur insofern Rücksicht genommen, als ich behauptete, dass die unter bestimmten künstlichen Bedingungen entstehenden rhythmischen Pulsationen der Herzspitze der normalen Herzbewegung nicht analog seien. Ich will jetzt versuchen, diese Behauptung zu beweisen.

Wenn ein continuirlich wirkender Reiz regelmässig unterbrochene d. h. rhythmische Contractionen hervorruft, so kann diese Erscheinung einmal darauf beruhen, dass der betreffende Muskel durch jede Contraction nahezu erschöpft wird, dass er also

---

1) Eckhard, Beiträge zur Anat. u. Physiol. I. S. 153, 1868.
2) Bowditch, Ber. d. sächs. Ges., 1871, S. 682.
3) J. M. Ludwig u. Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. 25. S. 231, 1881.
4) Langendorff, Arch. f. Anat. u. Entwick., 1884, Suppl.

einer Erholungspause bedarf, ehe er den continuirlich auf ihn einwirkenden Reiz mit einer zweiten Contraction beantwortet. Für das Herz gewinnt dieser Erklärungsversuch noch dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass die Contraction des Herzens stets maximal ist. Dass aber in Wirklichkeit die Muskelermüdung nicht als Ursache des Pulsirens der Herzspitze in Anspruch genommen werden kann, geht mit Sicherheit aus den Versuchen von Dastre[1]) hervor, welche ich (wie schon in meiner früheren Arbeit a. a. O. S. 220 angegeben) auf Grund eigener Versuche bestätigen kann. Bringt man nämlich die ganglienfreie Herzspitze durch eines der dazu zu Gebote stehenden Mittel zum rhythmischen Schlagen, so kann man durch intercurrente elektrische oder mechanische Reize eine intercurrente Zuckung auslösen; eine nachfolgende Pausenverlängerung kommt dabei niemals zur Beobachtung, während bei dem ganglienhaltigen Herz auf die Extracontraction stets eine längere Pause folgt.

Zweitens könnte die rhythmische Thätigkeit der Herzspitze dadurch bedingt sein, dass diese während ihrer Pulsperiode für den Reiz nicht empfänglich ist, dass die Herzspitze während ihrer Bewegung sie treffenden Reizen gegenüber sich refractär verhält. Beobachtungen über eine solche refractäre Periode des Herzens hat zuerst Kronecker[2]) gemacht. Wird das Herz mit Inductionsströmen von genügender und constanter Stärke gereizt, so contrahirt es sich bei jeder Reizung nur in dem Falle, dass die Schläge nicht zu schnell aufeinander folgen. Ist die Frequenz der Reize eine zu hohe, so contrahirt sich das Herz, wie Kronecker es besonders an abgekühlten Herzspitzen zeigte, nur bei jeder zweiten oder dritten Reizung. Für ein abgekühltes Herz, dessen Pulsperiode länger ist als fünf Secunden, ist es also ganz gleichgültig, ob es in fünf oder zehn Secunden Intervall gereizt wird; es contrahirt sich alle zehn Secunden, also auf jeden Impuls oder auf jeden zweiten, je nach der Frequenz der Stösse.[3])

1) Dastre, Recherches sur les lois de l'activité du coeur. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 1882.

2) Kronecker, Beitr. zur Anat. u. Physiol., Festgabe Ludwig gewidmet; 1875.

3) Kronecker, a. a. O. S. 171.

Marey[1]), welcher dieselbe Erscheinung beobachtete, suchte die Bedingungen festzustellen, unter deren Einfluss ein „genügender" Reiz „unwirksam" wird. Indem er Rücksicht nahm auf die Phase der Herzrevolution, während welcher der Reiz den Ventrikel traf, fand er, dass das Herz während einer bestimmten Phase seiner Bewegung für minimale d. h. eben genügende Reize unerregbar ist. Diese „période refractaire" dauert für den Froschherzventrikel vom Beginn der Systole bis gegen das Maximum derselben. Ausser dieser Zeit vermag man durch Reize, welche überhaupt den Herzmuskel zu erregen im Stande sind, in jedem Augenblick eine intercurrente Zuckung auszulösen. Die Zeit jedoch, welche zwischen der Reizung und der davon ausgelösten Extrazuckung vergeht, ist abhängig von dem Augenblick der Reizung, so zwar, dass sie ihr Maximum hat, wenn die Reizung eben im Beginn der reizbaren Periode stattfindet, und dann allmälig abnimmt, bis sie am Ende der Diastole ihr Minimum erreicht. Marey bestimmte das Maximum der Latenzzeit auf 0,5 Secunden, das Minimum fand er fast gleich Null. Brunton u. Cash[2]), welche gleichfalls die Latenzperiode der Extrazuckungen des Froschherzventrikels untersuchten, fanden folgende Werthe: Bei einer Dauer der Systole des Ventrikels von 1,33 Secunden erhielten sie im Beginn der reizbaren Periode ein Maximum der Latenzzeit von 0,33 Secunden; in der Mitte der Diastole betrug die Latenzzeit nur noch 0,18 bis 0,2 Secunden und am Ende der Diastole, kurz bevor der absteigende Schenkel die Abscisse erreicht, fanden sie als Minimum der Latenzzeit 0,13 Secunden. Die gleiche Dauer der Latenzzeit beobachteten sie auch während der auf die Diastole folgenden Pause. Aehnliche Angaben sind für das Säugethierherz von Gley[3]) und Laulanié[4]) gemacht worden.

Lässt sich nun aus dieser von Kronecker, Marey etc. nachgewiesenen refractären Periode bei continuirlicher oder sehr frequenter Reizung eine rhythmische Bewegung ableiten, welche der

1) Marey, Traveaux du laboratoire, II, S. 68 (1876). Des Excitations électriques du coeur.

2) Brunton u. Cash, Proceed. of the Royal Soc. XXXV, 457 (1883).

3) Gley, Arch. de Physiol., 1889, S. 499.

4) Laulanié, Chém. de la société de biologie, 1886, S. 29.

normalen Rhythmicität der Herzbewegung analog oder auch nur vergleichbar ist?

In Fig. 2 ist die Fühlhebelcurve eines Froschventrikels wiedergegeben (n. Brunton und Cash a. a. O.), dessen Systole 1,33 Secunden dauert; bei *A*, also schon einige Zeit nach Beginn der reizbaren Periode, wird der Ventrikel von einem minimalen, also eben genügenden Reiz getroffen, welcher nach einer Latenzzeit von etwas über 0,2 Secunden eine Extrazuckung auslöst, die bei *B* den diastolischen Schenkel der Curve unterbricht. Dauert nun der Reiz fort, so würde auch die Extrazuckung ihre Diastole nicht vollenden können. Diese würde vielmehr bei *B'* durch eine neue Contraction unterbrochen werden, und wir erhielten statt der normalen Herzcurve eine Curve, welche durch die Punkte *B*, *B'*, *B''* etc. angedeutet ist. Da nun aber die reizbare Periode in Wirklichkeit

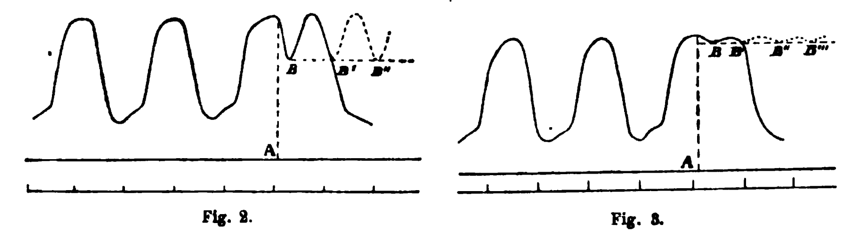


Fig. 2. Fig. 3.

schon früher beginnt, so würden bei continuirlicher Einwirkung eines minimalen Reizes die Excursionen des Ventrikels noch viel weniger umfangreich werden. In Fig. 3 wird der Ventrikel gerade im Beginn der reizbaren Periode vom Reize getroffen. Der diastolische Schenkel wird schon in einem früheren Momente von der Extrazuckung unterbrochen, und bei fortdauernder Einwirkung desselben minimalen Reizes würde die durch *B*, *B'*, *B''*, *B'''* etc. angedeutete Curve resultiren, welche wohl als Ausdruck eines unvollkommenen Tetanus des Ventrikels angesprochen werden darf.

Die refractäre Periode des Herzens reicht demnach zur Erklärung der normalen Rhythmicität der Herzbewegungen in Folge eines continuirlich wirkenden Reizes nicht aus.

Es könnte nun drittens eine regelmässig unterbrochene Bewegung durch einen continuirlichen Reiz auch dadurch entstehen,

dass der Reiz selbst durch die Veränderungen, welche er im Herzen hervorruft, eine Unterbrechung erfährt. Dass in der That der die Herzbewegungen auslösende Reiz durch die Vorgänge, welche die Contraction in den nervösen Apparaten des Ventrikels erzeugt, eine Unterbrechung erleidet, habe ich in meiner ersten sich mit diesem Gegenstande beschäftigenden Arbeit zu zeigen versucht und soll auch durch den experimentellen Theil dieser Untersuchung noch weiter nachgewiesen werden. Nun soll aber nach den oben angeführten Untersuchungen die Rhythmicität eine dem Herzmuskel als solchem eigenthümliche, von den nervösen Apparaten des Herzens also im wesentlichen unabhängige Fähigkeit sein. Auch an der ganglienfreien Herzspitze sollen durch continuirlich wirkende Reize regelmässig unterbrochene Contractionen ausgelöst werden können. Aus einer langen Reihe mit grosser Sorgfalt ausgeführter Versuche glaube ich annehmen zu müssen, dass auch diese rhythmischen Bewegungen der Herzspitze dadurch zu Stande kommen, dass der continuirliche Reiz durch die Veränderungen, welche er am Herzen hervorruft, unterbrochen wird. Nur haben wir es in diesem Falle nicht mit im Innern des Herzens verlaufenden Vorgängen zu thun, sondern die Unterbrechungen geschehen auf rein äusserlichem, künstlichem Wege, unter Bedingungen, die mit der natürlichen Rhythmicität der Herzbewegung nichts zu thun haben.

Die erste Beobachtung über solche an der Herzspitze durch einen continuirlichen Reiz hervorgerufene rhythmische Contractionen rührt von Eckhard[1]) her. Eckhard beschreibt den entscheidenden Versuch in folgender Weise: Leitet man einen constanten galvanischen Strom durch eine Herzspitze, so zeigt sich „dass, wenn die Stromdichte im Herzen so gross ist, dass beim Schluss der Kette eine Pulsation entsteht, von nun an das ganglienlose Stück rhythmisch in Pulsation verfällt. Die Anzahl der Pulsationen im geschlossenen Strom ist keine unbeschränkte, sondern je nach Maassgabe der Stromdichte und des Ermüdungszustandes des Ventrikeltheiles hören die Pulsationen nach einer gewissen Anzahl von Schlägen auf. Ich (Eckhard) habe jedoch nicht selten 22—30 gezählt. Ist das pulsirende Stück durch eine Anzahl von Schlägen im Kreis der

1) Eckhard, Beitr. zur Anat. u. Physiol. I. (1858) S. 153.

Kette zur Ruhe gekommen, so genügt eine Berührung desselben mit der Nadelspitze, um wieder eine, wenn auch kleinere, Reihe von Pulsationen auszulösen. Das Oeffnen der Kette löst nur eine einzige Pulsation aus. Für dieses vielleicht beim ersten Anblick nicht erwartete Verhalten entsteht nun aber die Frage: Ist dasselbe ein dem Herzmuskel eigenthümliches Phänomen, und wie ist sich sein Zustandekommen zu denken, oder liegt in der mechanischen Anordnung des Experimentes ein dasselbe erklärender Umstand? Ueberlegen wir die letztere, so könnte folgendes möglich erscheinen. Das Auftreten der in Rede stehenden Bewegungen bedarf eines verhältnissmässig nur schwachen Reizes. Wenn nun mit dem Schluss der Kette eine Pulsation ausgelöst wird, so, könnte man meinen, zieht sich anfangs der Ventrikel zusammen, löst also dadurch mehr oder weniger seine Verbindung mit den ihn berührenden Theilen des Kreises, so dass bei seinem Uebergange in Diastole jene wieder inniger wird, somit eine positive Stromesschwankung entsteht und damit eine neue Ursache des Beginnes einer neuen Pulsation gegeben ist. Man hat Mittel, sich von der Unrichtigkeit dieser Voraussetzung zu überzeugen. Man stellt eine vielelementige Kette (6—8) her, in deren Kreis an einer Stelle das Herz und an einer anderen der Nerv eines Muskels eingeschaltet ist, und wendet sie in der Art an, dass man mit einem Element beginnt und successive fortschreitet. Dann zeigt sich, dass der Muskel schon bei Stromesschwankungen zuckt, bei welchen das Herz noch ruhig bleibt, weil bei den elektrischen Reizungsphänomenen nicht die Schwankungen der Stromstärke, sondern der Stromdichte in Betracht kommen und in dem erwähnten Fall diese im Herzstück viel kleiner als im Nerv ausfällt. Hieraus ist zu schliessen, dass solche Schwankungen im Kettenkreis; welche an dem Ventrikelstück eine Pulsation auslösen, nothwendig auch den Muskel müssen zum Zucken bringen. Fängt aber nach geschlossener Kette das Herz an zu pulsiren, so bleibt nichtsdestoweniger der Muskel in Ruhe, und dies beweist, dass die einzelnen Pulsationen ihren Ursprung nicht dem oben erwähnten Umstand verdanken. Es ist also der auf gleicher Höhe verweilende Strom, welcher dem Ventrikel die in Rede stehende Eigenschaft ertheilt.“

Diesem scheinbar beweisenden Versuch Eckhard's stelle ich folgenden Versuch entgegen:

Ich construirte mir durch Aufkitten zweier Glasstreifen auf ein Glaslineal eine 3 mm breite und 15 cm lange Rinne; an das eine Ende derselben wurde ein Halbring aus Glas angekittet, so dass die Rinne an diesem Ende durch ein kleines Bassin abgeschlossen war; das andere Ende blieb offen. Rinne und Bassin wurden mit 0,5%iger Kochsalzlösung gefüllt. In das Bassin tauchte der negative (resp. positive) Pol einer aus vier Daniell bestehenden constanten Batterie, der positive (resp. negative) Pol konnte in die Rinne getaucht und darin verschoben werden. Das Ganze stellte also einen kleinen Flüssigkeitsrheostaten dar.

In das Bassin wurde zunächst das abgeschnittene untere Dritttheil eines Froschventrikels gebracht, vor (resp. hinter) diesem wurde dann ein mit dem Unterschenkel in Zusammenhang gelassener N. Ischiadicus über den Glasring gebrückt, so dass eine Strecke des Nerven sich in der Kochsalzlösung befand.[1]) Wurde nun der Strom durch Eintauchen des positiven (resp. negativen) Pols in die Rinne geschlossen, so beobachtete man, wenn die Schliessung in einem grösseren Abstand von dem Bassin erfolgte, zunächst nur eine Reaction von Seiten des Nervmuskelpräparates, indem bei Schliessung resp. bei Schliessung und Oeffnung eine Zuckung in der Musculatur des Unterschenkels auftrat. Wurde die Schliessung durch Eintauchen des Drahtes an einer dem Bassin näher gelegenen Stelle der Rinne bewirkt, so reagirte auch die Herzspitze durch eine Contraction auf den Schliessungsreiz. Blieb der Strom geschlossen, so folgten am Herzen auf die Schliessungszuckung entweder noch einige Contractionen, worauf Stillstand in Diastole folgte, oder das Herz blieb gleich nach der Schliessungszuckung in diastolischer Ruhe, zeigte also dem es durchfliessenden constanten Strom gegenüber keine Reaction. Während der nach Schluss der Kette auftretenden Pulsationen der Spitze blieb das Nervmuskelpräparat in Ruhe. Trotzdem lassen sich die Pulsationen des Herzens auf die geringen Stromesschwankungen zurückführen, die in der

1) Es änderte an den Versuchsresultaten nichts, wenn auch der Querschnitt sich in der leitenden Flüssigkeit befand.

Contraction und Erschlaffung des Muskels selbst ihre Ursache haben. Verharrt das Herz nach der Schliessungszuckung in Ruhe oder ist es nach einigen „selbstständigen" Pulsen zur Ruhe gekommen, so kann man sofort wieder eine einzelne kräftige Contraction hervorrufen, wenn man den Draht in der Rinne etwas gegen das Bassin hin verschiebt, also durch Herabsetzung des Widerstandes eine sehr geringe positive Stromesschwankung bewirkt. **Auf das Nervmuskelpräparat bleibt diese Stromesschwankung ohne jede Wirkung.**

Zur bessern Illustrirung des Vorganges lasse ich als Beispiel einen Versuch aus meinem Protokoll folgen:

Den 18. August 1893. Versuch No. X.

Eine mittelgrosse Rana tempor. wird durch blutlose Zerstörung des Gehirns und Rückenmarkes getödtet, das Herz freigelegt, vom Pericard befreit, das untere Dritttheil des Ventrikels abgeschnitten und in das mit 0,5% iger Kochsalzlösung gefüllte Bassin gebracht. Von demselben Thier wird ein aus Unterschenkel und dem bis zum Rückenmark hinauf präparirten Ischiadicus bestehendes Nervmuskelpräparat hergestellt, und der Nerv so vor dem Herzen über das Bassin gebrückt, dass ein 1 cm langes Stück des Nerven in die Kochsalzlösung taucht. — Der negative Pol der aus 4 Daniell bestehenden Batterie taucht hinter dem Herzen in das Bassin. Die Schliessung (*s*) wird durch Eintauchen des positiven Pols in die mit Kochsalzlösung gefüllte Rinne bewirkt.

Cl Na - Widerstand		Unterschenkel	Herz
15 cm	S	Zuckung	Ruhe
Vorschieben des posit. Pols um 6 cm		Ruhe	1 Zuckung
zurück um 6 cm		„	Ruhe
	O	Zuckung	„
10 cm	S	„	„
10 cm	D	„	„
7 cm	S	„	Zuckung, auf welche 5 „spontane" Zuckungen folgen, dann diast. Stillstand

ClNa-Widerstand		Unterschenkel	Herz
Vorschieben des posit. Pols um 3 cm		Ruhe	1 Zuckung
zurück um 3 cm		„	Ruhe
vor um 1 cm		„	„
zurück um 1 cm . . .		„	„
vor um 2 cm		„	1 Zuckung
zurück um 2 cm		„	Ruhe
vor um 3 cm		„	1 Zuckung
vor nm 1 cm		„	„
vor um 1 cm		„	„
zurück um 1 cm		„	Ruhe
vor um 1 cm		„	1 Zuckung
vor um 0,5 cm		„	„
zurück um 1 cm		„	„
zurück um 4,5 cm . . .		„	Ruhe
7 cm	0	Zuckung	Zuckung

Aus diesem und zahlreichen ähnlichen Versuchen, deren Resultate im Wesentlichen mit denen des angeführten Versuches übereinstimmen, glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass die ganglienfreie Herzspitze unter Umständen durch Contraction auf Stromesschwankungen reagirt, die für den motorischen Muskelnerv noch unter der Reizschwelle liegen.

Wollte ich das meinen Untersuchungsresultaten Gemeinsame zu einigen allgemeinen Sätzen über die elektrische Erregbarkeit des ganglienfreien Herzens zusammenfassen, so könnte ich diese etwa in folgender Weise formuliren:

1. Die Erregbarkeit der ganglienfreien Herzspitze ist für plötzlich von Null auf ein bestimmtes Maximum ansteigende, also sehr steile Stromesschwankungen geringer als die des Nervmuskelpräparates.

2. Für sehr wenig steile, also langsam erfolgende Stromesschwankungen ist dagegen die Herzspitze wesentlich empfindlicher als das Nervmuskelpräparat, und zwar reagirt die Herzspitze auf um so geringere Schwankungen, je grösser die Intensität des Stromes ist, auf welche die Schwankungen aufgesetzt werden.

3. Die Erregbarkeit der Herzspitze wird also unter dem Einfluss eines sie durchfliessenden constanten Stromes erhöht, so zwar,

dass, wenn die Schwankungen von einer relativ hohen Intensitätsstufe aus erfolgen, nicht nur positive, sondern auch negative Schwankungen des Stromes einen genügenden Reiz für die Herzspitze bilden.

Die Pulsationen, welche wir durch Einwirkung des constanten Stromes an der ganglienfreien Herzspitze hervorrufen können, bedürfen demnach zu ihrer Erklärung nicht einer dem Herzmuskel eigenthümlichen rhythmischen Fähigkeit, sondern lassen sich auf rhythmische Unterbrechungen des scheinbar continuirlich wirkenden Reizes zurückführen.

Gegenüber elektrischen Einzelreizen von geringerer oder grösserer Frequenz verhielt sich die Herzspitze wie ein gewöhnlicher langsam zuckender Muskel, etwa wie der Skeletmuskel einer Schildkröte. Jeder genügende, die Spitze während ihrer erregbaren Periode treffende Reiz löst eine Contraction aus. Eine gut erregbare Herzspitze

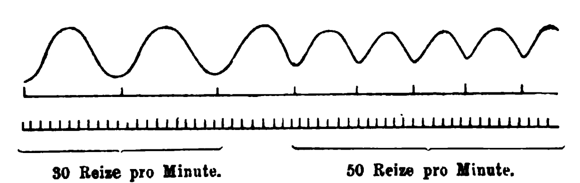


Fig. 4.

braucht zur Ausführung einer Contraction in der Regel etwa 2 Secunden. Eine Frequenz von etwa 30 Reizen in der Secunde würde also der Herzspitze gestatten, ihre Contractionen vollständig auszuführen. Wird die Frequenz der Reize etwas erhöht, so dass etwa in 6 Secunden 5 Reize erfolgen, so wächst die Zahl der Contractionen in der Zeiteinheit dem entsprechend, zugleich aber werden die Pulse, wie das schon aus dem früher Gesagten hervorgeht, weniger umfangreich; nimmt die Frequenz der Reize noch weiter zu, so erhalten wir bei einer Frequenz von 5 Reizen

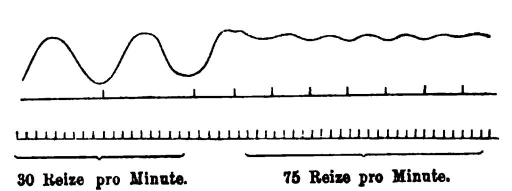


Fig. 5.

in 4 Secunden einen unvollständigen Tetanus, dessen Gleichmässigkeit bei weiterer Steigerung der Reizfrequenz noch etwas zunimmt, ohne dass jedoch die Curve einen so glatten Verlauf zeigt, wie etwa die Tetanuscurve eines Froschgastroknemius, was sich aus der

refractären Phase und der bedeutenden Länge der Latenzzeit im Beginne der reizbaren Periode hinreichend erklärt.

Wird die Reizfrequenz noch ferner erhöht, so macht sich zunächst keine Aenderung in der Wirkung bemerkbar. Bei einer gewissen Höhe der Frequenz aber, welche mit der Stromstärke in bestimmter Weise schwankt, sieht man die Herzspitze nur beim Wegräumen der Nebenschliessung, beim Hereinbrechen der Inductionsströme also, eine Contraction ausführen, während der übrigen Zeit des Einwirkens der tetanisirenden Inductionsströme aber in diastolischer Ruhe verharren. Die Unterbrechung des Reizes löst ziemlich häufig eine Endzuckung aus. Der Herzmuskel zeigt also das Phänomen der Bernstein'schen Anfangszuckung, nur ist die zur Erzeugung derselben nothwendige Reiz-Frequenz eine viel geringere als für den quergestreiften Skeletmuskel des Frosches.

Eine genauere Bestimmung der für das Auftreten der Anfangszuckung an der Herzspitze nothwendigen Frequenz habe ich nicht vorgenommen, eine Frequenz von 90 Reizen in der Secunde jedoch stets ausreichend gefunden.

Bei der Reizung der Herzspitze mit frequenten Inductionsstössen ist man natürlich auch denselben Täuschungen ausgesetzt wie bei Anwendung des constanten Stromes. Die unter bestimmten Umständen bei Einwirkung frequenter Inductionsströme mässiger Stärke auftretenden rhythmischen Contractionen lassen sich auf dieselben Ursachen zurückführen wie die Pulse, welche als Folge des Durchströmens mit einem constanten Strom an der Herzspitze in Erscheinung treten.

Eine nothwendige Bedingung für das Zustandekommen der eben beschriebenen Erscheinungen ist, dass die Elektroden unverschiebbar dem Ventrikel anliegen. Man erreicht dies schon dadurch, dass die Platinelektroden die Herzspitze unter gelindem Druck zwischen sich fassen. Besser und für die Registrirung der Contractionen geeigneter ist die unipolare Methode. Hat man den curarisirten Frosch auf die mit dem einen Pol des Inductoriums in Verbindung stehende isolirte Kupferplatte gebracht, das Herz bloss gelegt und vom Pericard befreit, so fixirt man den zur Erde abgeleiteten Reizgriffel derartig, dass sein abgerundeter Knopf unverrückbar einem

Punkte der nach Bernstein abgeklemmten Ventrikelspitze anliegt, was man bei Anwendung eines sanften Druckes unschwer erreicht. Unter Anwendung dieser Methode lassen sich die beschriebenen Wirkungen der Inductionsströme unfehlbar herbeiführen. Verschiebt sich der Griffelknopf bei der Bewegung der Herzspitze oder führt man eine solche Verschiebung absichtlich herbei, indem man z. B. den Griffelknopf über die Oberfläche der abgeschürten Spitze hinführt, so sieht man statt des „unvollkommenen Tetanus" oder der diastolischen Ruhe rhythmische Contractionen auftreten, deren Frequenz abhängig ist von der zeitlichen Dauer der Spitzencontraction und von der Stärke der einwirkenden Inductionsströme.

Auch von den durch „continuirlich" wirkende chemische und mechanische Reize unter bestimmten Bedingungen erzeugten Pulsationen der Herzspitze lässt sich zeigen, dass sie nicht auf einer dem Herzmuskel eigenthümlichen rhythmischen Fähigkeit beruhen, sondern rhythmischen Impulsen ihre Entstehung verdanken.

Foster und Gaskell[1]), Aubert[2]), J. M. Ludwig und Luchsinger[3]) und Andere haben gezeigt, dass man die nach Bernstein abgeklemmte, in Ruhe befindliche Herzspitze zu Pulsationen anregen kann, wenn man durch Zuklemmen des Aortenbulbus den intracardialen Druck im Ventrikel erhöht.

Der Ventrikel wird von den Vorhöfen immer mehr mit Blut gefüllt, so dass die schon vorher über die Norm ausgedehnte Herzspitze noch weiter gedehnt wird. Dadurch wird die Erregbarkeit des Herzmuskels gesteigert, bis ein weiterer Druckzuwachs oder die geringe mechanische Erschütterung, welche mit der Systole oder Diastole des Ventrikelrestes verbunden ist, zu einem genügenden Reiz wird und eine Contraction auslöst. Die Herzspitze erschlafft, und das Spiel wiederholt sich, bis der immer stärker werdende Druck die Erregbarkeit des Muskels wieder beeinträchtigt oder Ventrikelrest und Vorhöfe zum diastolischen Stillstand zwingt. Dass auch nach dem Abnehmen der Aortenklemme[4]) die Pulsationen der

---

1) Foster u. Gaskell, Journ. of Physiol. III, S 51, 1880.

2) Aubert, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 24 S. 361, 1881.

3) J. M. Ludwig und Luchsinger, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 25 S. 231, 1881.

4) Wenn diese nicht zu lange gelegen hat.

Herzspitze noch kurze Zeit beobachtet werden können, beruht offenbar darauf, dass die erhöhte Erregbarkeit der Spitze kürzere oder längere Zeit die Aortensperre überdauert.

Die Anwendung chemischer Reize auf die Herzspitze geschieht entweder so, dass die betreffende Substanz auf die äussere Oberfläche der nach Bernstein abgeklemmten Herzspitze gebracht, oder die auf eine Doppelwegkanüle gebundene Herzspitze mit einer Lösung der chemisch wirksamen Substanz durchspült wird. Bei der letzteren Methode complicirt sich der chemische Reiz mit dem für die Durchspülung angewandten grösseren oder geringeren Druck.

Bei der Beurtheilung der Natur eines chemischen Reizes und der Art des Zustandekommens seiner Wirkung ist es sehr wesentlich, zu unterscheiden, ob die betreffende Substanz den Muskel erregt und zugleich schädigt, indem sie die Angriffsstelle unerregbar macht, oder ob die Erregung ohne Schädigung verläuft. In letzterem Falle kann die Erregbarkeit des Muskels unter dem Einfluss des chemischen Reizmittels sogar einen Zuwachs erfahren.

Betrachten wir mit Rücksicht auf diese Unterscheidung die chemische Reizung der Herzspitze, so sehen wir, dass die rhythmischen Contractionen derselben unter wesentlich verschiedenen Bedingungen zur Beobachtung kommen:

Bringt man auf die nach Bernstein abgeklemmte, in Ruhe befindliche Herzspitze ein 4—9 qmm grosses Fliesspapierstückchen, welches zuvor in eine concentrirte Kochsalzlösung getaucht worden war, so sehen wir fast unmittelbar darauf die Herzspitze eine längere Reihe von Pulsen ausführen. Der Rhythmus dieser Pulse ist direct abhängig von dem Rhythmus des Ventrikelrestes. Die durch die concentrirte Kochsalzlösung in Contraction versetzte Spitze wird durch jede oder jede zweite oder dritte Contraction des Ventrikelrestes passiv gedehnt; bei der Erschlaffung des Ventrikelrestes zieht sich die immer in Contraction befindliche, durch die unter bestimmtem Druck eingetriebene Blutmenge aber gedehnte Spitze wieder zusammen. Dass in der That die durch concentrirte Kochsalzlösung erzeugten rhythmischen Contractionen auf dem beschriebenen Vorgang beruhen, also passive sind, ergibt sich mit Sicherheit, wenn man während der Reizung die Aorten durchschneidet. Mit dem aus-

fliessenden Blute, mit abnehmendem Drucke also, wird der Umfang der Diastolen der Spitze immer geringer, bis der Druck zu gering geworden ist, um die Elasticität der contrahirten Herzspitze zu überwinden, worauf diese in Systole stehen bleibt.[1])

Reizt man die abgeklemmte Spitze eines zuvor blutleer gemachten Herzens in der angegebenen Weise mit concentrirter Kochsalzlösung, so treten niemals rhythmische Contractionen auf, sondern die Spitze zieht sich in Folge des Reizes zusammen und stirbt in diesem Zustande ab.

Ganz ähnlich verhalten sich auch die andern der concentrirten Kochsalzlösung gleich zu stellenden chemischen Reize.

Zuweilen beobachtet man allerdings bei der Anwendung stark schädigender Substanzen, besonders von Natronlauge, auch an der abgeschnittenen Spitze eine kurze Reihe von Pulsen. Aber auch für das Verständniss dieser Erscheinung brauchen wir eine dem Herzmuskel eigenthümliche rhythmische Fähigkeit nicht in Anspruch zu nehmen. Die Natronlauge vernichtet, indem sie den Muskel erregt, zugleich die Erregbarkeit der Applicationsstelle an der Herzoberfläche vollständig, sie wirkt also wie ein einzelner, starker, mechanischer Reiz. Bliebe die Natronlauge auf den Ort ihrer ersten Einwirkung beschränkt, so würde sie nur eine einzelne Zuckung der Herzspitze auslösen; indem sie sich aber mit grösserer oder geringerer Geschwindigkeit über den Ort ihrer ersten Einwirkung hinaus ausbreitet, trifft sie noch erregbare Stellen des Muskels und löst so eine kürzere oder längere Reihe von Pulsen aus.

Eine ganz andere Beurtheilung verlangen aber diejenigen rhythmischen Contractionen der Herzspitze, welche der Anwendung solcher chemischer Reize ihre Entstehung verdanken, die jedenfalls nicht schädigend auf den Herzmuskel einwirken. Diese Pulsationen stehen, wie das ja auch Biedermann[2]) betont hat, mit den rhythmischen Contractionen eines Sartorius, der einem curarisirten Frosche unverletzt ausgeschnitten und in eine alkalische Lösung von phosphor-

1) Vergl. Langendorff, Studien über Rhythmik und Automaten des Froschherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1884. Physiol. Abth. Suppl.

2) Biedermann, Ueber rhythmische, durch chemische Reizung bedingte Contractionen quergestreifter Muskeln. Ber. d. kaiserl. Akad. Wien. Bd. 82, III. Abth. S. 257.

saurem Natron gehängt worden ist, auf einer Stufe. Ob es sich hier um rein chemische Wirkungen handelt oder ob dem Phänomen die Ausgleichung von auf irgend eine Weise entstehenden elektrischen Spannungsdifferenzen zu Grunde liegt, die erst unter dem die Erregbarkeit steigernden Einfluss des Alkali wirksam werden, bin ich nicht im Stande zu entscheiden. Jedenfalls haben wir es hier mit künstlichen, in ihrer Wirkungsweise noch unbekannten Bedingungen zu thun, die wir für die Erklärung der natürlichen rhythmischen Bewegungen des Herzens nicht in Anspruch nehmen können; bleibt doch die nach Bernstein abgeklemmte, sich unter den günstigsten Ernährungsbedingungen und unter hohem Drucke befindliche Herzspitze dauernd in Ruhe, wenn kein äusserer Reiz sie trifft.

Ich glaube hierdurch meinen Versuch, die Rhythmicität der Herzbewegungen auf rhythmisch wirkende Reize zurückzuführen, gerechtfertigt zu haben.

Ich habe meinen Standpunkt nun auch einer Anzahl neuerer Arbeiten[1]) gegenüber zu vertheidigen, in denen die motorische Natur der intracardialen Ganglienzellen überhaupt in Zweifel gezogen, diesen also ein wesentlicher Antheil an den Herzbewegungen bestritten, Automatie und Rhythmicität als Eigenschaften des Herzmuskels dargestellt werden.

His, Krehl und Romberg gelangten zu diesen, von ihnen als vollkommen erwiesene Thatsachen verkündeten Anschauungen auf Grund folgender Untersuchungen:

Zunächst haben His und Romberg auf entwicklungsgeschichtlichem Wege den Nachweis zu führen versucht, dass alle intracardialen Ganglienzellen sensibel seien.

Zweitens hat His am embryonalen Hühnchenherzen experimentirt und vor allem darauf hingewiesen, dass das embryonale

1) His und Romberg, Arbeiten aus d. med. Klinik zu Leipzig, 1893. Beiträge zur Herzinnervation. — W. His jun., Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. ibid. 14. — L. Krehl und E. Romberg, Ueber die Bedeutung des Herzmuskels u. der Herzganglien f. die Herzthätigkeit des Säugethieres. S. 50. — W. His jun., Die Entwickelung des Herznervensystems bei Wirbelthieren. Abhandl. d. math.-phys. Kl. d. kgl. sächs. Ges. d. Wiss. Bd. 18 No. 1.

Herz schon zu einer Zeit schlägt, wo wir Ganglienzellen in demselben nachzuweisen nicht im Stande sind.

Drittens haben endlich Krehl und Romberg nach dem Muster der Stannius'schen Versuche am Säugethierherzen experimentirt und gefunden, dass der nach ihrer Ansicht ganglienfreie Ventrikel nach Abtrennung der ganglienhaltigen Herztheile selbstständig zu pulsiren vermag und sogar wechselnden Drücken gegenüber einer gewissen Regulirung fähig ist.

Was nun zunächst die Natur der Herzganglien betrifft, so glauben His und Romberg die Sensibilität derselben dadurch erwiesen zu haben, dass sie die Abstammuug der Herzganglien von sympathischen Zellen feststellten: Die intracardialen Ganglien entstehen nicht im Herzen selbst, sondern wandern zu einer bestimmten Zeit der embryonalen Entwicklung von aussen in dasselbe ein. Diese von aussen in das Herz eindringenden Zellen sind Abkömmlinge des Sympathicus. Der Sympathicus besitzt nach den bekannten Untersuchungen von Onody eine gemeinsame Anlage mit den Spinalganglien. Da nun nach der Ansicht von His und Romberg die Spinalganglienzellen sensible Functionen haben, so schliessen His und Romberg, dass wegen der gemeinsamen Anlage auch der Sympathicus durchaus sensibel sein müsse und somit auch die Herzganglien nur für sensible Functionen in Anspruch genommen werden können!

Durch diese Schlussfolge proclamiren His und Romberg ein neues biologisches Grundgesetz, nach welchem die physiologische Dignität eines Organes bestimmt wird durch den Embryonalbezirk, in welchem seine erste Anlage sich findet!

Ein solches Gesetz existirt nicht! Nirgendwo im Organismus finden wir einen Ausdruck desselben! Ich weise nur hin auf die Harn- und Geschlechtsorgane, welche an einer und derselben Stelle der epithelialen Auskleidung der Leibeshöhle ihren Ursprung nehmen und auch bei der weiteren Entwicklung in enger Beziehung bleiben, indem Theile des Harnsystemes späterhin in den Dienst des Geschlechtsapparates treten. Trotzdem wird doch wohl niemand behaupten wollen, dass Niere, Hoden und Ovarium physiologisch gleichwerthige, in ihren Functionen identische Organe seien.

Aber auch im speciellen sind die His-Romberg'schen Schlüsse nicht einwandfrei: Die Sensibilität der Spinalganglien ist durch nichts erwiesen. Alles, was wir von ihnen wissen, ist, dass sie einen bestimmten trophischen Einfluss auszuüben scheinen. Versuche, welche ihre Sensibilität darthun, existiren nicht! Und was den Sympathicus betrifft, so können wir die Annahme von motorischen, secretorischen und trophischen Zellen und Fasern nicht entbehren, brauchen es auch nicht, da eine grosse Zahl von Erscheinungen für die Richtigkeit unserer Annahme spricht.

Wir kommen jetzt zu den Untersuchungen von His über die Thätigkeit des embryonalen Herzens. Die offenbar wichtigste und interessanteste Thatsache ist die schon lange bekannte Erscheinung, dass das embryonale Herz bereits zu einer Zeit schlägt, wo wir Ganglienzellen in ihm noch nicht nachweisen können! Das ist vollkommen richtig; in den ersten vier bis fünf Tagen der Bebrütung können wir Ganglienzellen im Herzen des Hühnchens nicht unterscheiden, — Muskelzellen aber auch nicht! Das embryonale Herz besteht zu dieser Zeit aus embryonalen Zellen, über deren physiologische Dignität keine histologische Differenzirung Auskunft ertheilt!

Es ist nämlich durch die Untersuchungen von His und Romberg keineswegs erwiesen, dass alle Ganglienzellen des Herzens von aussen in dieses einwandern. In seinem grossen Werke über die erste Anlage des Wirbelthierkörpers sagt W. His sen.[1]), dass auch für die allerfrüheste Zeit durchaus kein Grund vorläge, das Vorhandensein von nervösen Zellen im Herzen zu bezweifeln, die mangelnde morphologische Differenzirung mache allerdings ihren Nachweis unmöglich.

Aber selbst wenn es absolut sicher erwiesen wäre, dass die Thätigkeit des embryonalen Herzens ohne Nerveneinfluss zu Stande komme, einen Einblick in die Functionen des erwachsenen, ganglienhaltigen Herzens hätten wir damit immer noch nicht gewonnen. Ein directer und unmittelbarer Schluss aus der Thätigkeit eines embryonalen Organes auf die des erwachsenen ist nicht so ohne

1) W. His sen., Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes, Leipzig 1868, S. 100.

weiteres zulässig. Es wäre sehr wohl denkbar, dass die Bewegungen des embryonalen Herzens unter ganz anderen Bedingungen, durch ganz andere Ursachen zu Stande kommen, als die des erwachsenen ganglienhaltigen Herzens.

His hat zur Bekräftigung seiner Anschauung auf die wahrscheinlich ganglienfreien Herzen vieler wirbelloser Thiere hingewiesen. Aber die sorgfältige physiologische Analyse der Thätigkeit solcher Herzen scheint zu ergeben, dass wir es hier in der That mit einem durchaus verschiedenen Vorgang zu thun haben:

„Durch die erst vor wenigen Wochen veröffentlichten Untersuchungen von Schoenlein[1]) über das Herz von Aplysia limacina, einer grossen Nachtschnecke, haben wir einen Einblick in die Bewegungsbedingungen eines solchen ganglienfreien Herzens gewonnen. Schneidet man das Herz der Aplysia aus, so verharrt es dauernd in diastolischer Ruhe; dehnt man es aber durch ein angehängtes Gewicht oder durch Erhöhung des Innendruckes, so beginnt es rhythmisch zu schlagen. Innerhalb des Körpers vollzieht sich nun die Herzthätigkeit auf folgende Weise: Das in dem Blutgefäss- und Blutlakunensystem befindliche Blut wird durch die Contraction der glatten Muskulatur jener Räume in die Kiemen getrieben und von dort durch die peristaltischen Contractionen der Kiemenvene in das Herz geschafft. Das Herz wird durch das einströmende Blut gedehnt. Bei einer gewissen Grösse der Dehnung wird diese zum Reiz: das Herz contrahirt sich, treibt das Blut aus und erschlafft, worauf das Spiel aufs neue beginnt.

Das ist sicher ein ganz anderer Bewegungsmodus, als wir ihn für das Wirbelthierherz nachweisen können. Wollen wir überhaupt das Aplysiaherz mit einem solchen in Analogie bringen, so können wir nur die ganglienfreie Spitze des Froschventrikels zum Vergleich heranziehen. Beide werden durch einen bestimmten Füllungsdruck zur Contraction gereizt, die sich zusammenziehende Herzmuskulatur überwindet den Druck, um beim Erschlaffen wieder durch Dehnung gereizt zu werden. Jeder Vergleich aber des Aplysiaherzens mit dem ganglienhaltigen Wirbelthierherzen scheint mir nicht gerechtfertigt zu sein.

1) Schoenlein, Zeitschr. f. Biol. 1893, S. 187.

His hat nun zweitens die Fano'schen Versuche am embryonalen Hühnchenherzen nachgemacht und die von jenem erhaltenen Resultate bestätigt:

Die Fano'schen Versuche bestehen in Quertheilungen des Herzens. Ehe ich auf diese Versuche näher eingehe, möchte ich eine allgemeine Bemerkung über diese und ähnliche Experimente vorausschicken:

Die Zerschneidung des Herzens in mehrere Stücke stellt einen gar gewaltsamen Eingriff dar. Wir schaffen dadurch Bedingungen, die wir in ihren Folgen nicht zu übersehen vermögen und die noch niemals zu eindeutigen Resultaten geführt haben. Mit Schlüssen aus solchen Versuchen müssen wir ganz besonders vorsichtig sein.

Zertheilt man nun das embryonale Herz durch mehrere Querschnitte, so beobachtet man, dass die dem venösen Theile des Herzschlauches zugehörigen Abschnitte in ihren Bewegungen fortfahren, während der ventrikuläre Antheil still steht. Die Frequenz, mit welcher die venösen Abschnitte schlagen, ist aber nicht für alle dieselbe, sondern verhält sich so, dass die Frequenz mit der Annäherung an den Ventrikeltheil abnimmt.

Der Ventrikel beginnt nach einiger Zeit ebenfalls zu pulsiren, zuweilen auch nur, wenn man ihn reizt, z. B. erwärmt.

Reizt man die verschiedenen Herztheile mit Inductionsströmen, so zeigt sich, dass, um den stillstehenden Ventrikel zu einer Contraction zu bringen, man schon mit viel schwächeren Strömen auskommt, als für die Beeinflussung der pulsirenden venösen Theile.

His hat nun im Anschlusss an Fano aus diesen Erscheinungen folgende Schlüsse gezogen:

Der embryonale Herzschlauch besitzt in seinen einzelnen Abschnitten verschiedene physiologische Eigenschaften, verschiedene Functionen. Diese verschiedenen Eigenschaften kann man unterscheiden als: Automatismus und Excitabilität. Der Automatismus ist im Anfangstheil des venösen Abschnittes am grössten und nimmt gegen den Ventrikel hin ab. Die Excitabilität ist am venösen Herztheil am geringsten und nimmt gegen den Ventrikel hin zu.

Die Herzbewegung ist keine Reizbewegung, d. h. sie ist nicht das Symptom eines Reizes, sondern sie beruht auf der Automatie

des venösen Herzendes, denn wäre die Herzbewegung ein Reizsymptom, so müsste sie vom erregbarsten Theile, dem Ventrikel, ihren Ausgang nehmen und bei Durchtrennung in diesem allein erhalten sein.

Alle diese Schlüsse stehen auf schwacher Basis!

Was zunächst das verschiedene Verhalten der venösen und ventrikulären Abschnitte betrifft, so könnte man dieses einmal dahin erklären, dass der grössere oder geringere Automatismus auf dem Vorhandensein von Zellen beruht, welche sich später zu nervösen Zellen differenziren, aber schon im embryonalen Zustande eine entsprechende Function vollziehen. Andererseits aber hat uns Fano selbst Mittel an die Hand gegeben, diese Erscheinungen zu verstehen:

Die venösen Theile des Herzschlauches sind nämlich trotz oder richtiger gerade wegen ihrer geringeren Wandstärke schädigenden Einflüssen gegenüber viel resistenter als der dickere Ventrikel. Verdrängte nämlich Fano den O in der Umgebung der Herztheile durch H, so stand das ventrikuläre Ende zuerst still, das venöse geraume Zeit später. Wurde O wieder zugelassen, so begann das venöse Ende früher zu pulsiren als der Ventrikel. Die Respirationskapacität des venösen Theiles ist also grösser. Wahrscheinlich beruht darauf seine grössere Resistenz.

Was nun die grössere Excitabilität des Ventrikeltheiles betrifft, so möchte ich mir erlauben, auf einen Versuch von Langendorff hinzuweisen, den ich vollständig zu bestätigen in der Lage bin:

Bestreuen wir den Ventrikel eines intakten, innerhalb des Körpers sich befindenden, schlagenden Froschherzens mit Kochsalzpulver, einem mächtigen Muskelreizmittel, so hat das auf die Thätigkeit des Ventrikels oder des ganzen Herzens gar keinen Einfluss; schneiden wir aber den Ventrikel ab, so genügt schon das Auflegen eines winzigen Kochsalzkryställchens oder eines 1 qmm grossen mit concentrirter Kochsalzlösung befeuchteten Fliesspapierstückchens um den Ventrikel in dauernde heftige Contraction zu versetzen. Der normale thätige Herzmuskel verhält sich eben ganz anders als der in Stücke geschnittene. Wiederum ein Beispiel, wie vorsichtig man mit Schlüssen aus Versuchen sein muss, die mit so gewaltsamen Eingriffen in ein Organ verbunden sind.

His hält ein von ihm nachgewiesenes Muskelbündelchen, welches Vorhof und Kammer resp. Vorhof- und Kammerscheidewand verbindet, für eine wesentliche Stütze der Lehre von der muskulären Fortleitung der Erregung im Herzen. Diese muskuläre Leitung ist aber noch für keinen Theil des Herzens erwiesen. Die Versuche Engelmann's[1]) machen es nur bis zu einem gewissen Grad wahrscheinlich, dass bei künstlicher Reizung des isolirten Froschventrikels die Leitung von Muskelzelle zu Muskelzelle stattfinden kann; für die Frage, ob nun beim normalen Herzschlag die Fortpflanzung der Erregung wirklich rein muskulär geschieht, ist damit noch sehr wenig entschieden.

Erscheinungen, die wir unter bestimmten künstlichen Bedingungen hervorrufen können, dürfen wir durchaus nicht ohne Weiteres und ganz direct für die Erklärung normaler Lebenserscheinungen verwerthen. Die Möglichkeit der directen Erregung unserer Skeletmuskel steht wohl ausser allem Zweifel, eine normale Lebenserscheinung ist sie aber keineswegs.

Für das Säugethierherz ist ausserdem die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung viel zu gross, als dass sie durch rein muskuläre Leitung erklärt werden könnte.[2])

Aus seinen Giftversuchen zieht His den Schluss, dass „die physiologischen Eigenschaften der einzelnen Herzabschnitte beim Embryo von Anfang an verschieden sind“. „Wäre die Substanz der beiden Herztheile an sich gleichartig, so würde derjenige Theil die intensivste Giftwirkung äussern, der von dem Gifte am raschesten durchdrungen wird, das ist der dünnwandige Vorhoftheil; die Mehrzahl der Gifte äussert aber ihre Wirkung stärker auf den Ventrikeltheil, und wir müssen daraus schliessen, dass die Substanz des Ventrikels mit ihrer grösseren Erregbarkeit, der geringeren Widerstandsfähigkeit sich auch den Giften gegenüber anders verhalte als die des Vorhofes.“

Diese Schlüsse haben natürlich zur Voraussetzung, dass das embryonale Herz nur aus Muskelzellen besteht, dass ihm nervöse

---

1) Engelmann, Archiv f. die ges. Physiol. Bd. 11 S. 466, 1875.

2) Waller u. Reid, Philosophical transact. Bd. 178 S. 442. — Bayliss und Starling, Proc. of the Royal soc. Bd. 50 S. 212.

Apparate irgendwelcher Art fehlen. Die Wirkungen des Atropins, Muscarins etc. beruhen also nach His nur auf den Veränderungen, welche diese Gifte in der Muskelsubstanz selbst hervorrufen.

Ueber die Wirkung des Muscarins sind wir nun durch die Arbeiten von Schmiedeberg, Kobert und ganz besonders auch durch die neueste Arbeit von Cushny[1]) sehr gut unterrichtet: Das Muscarin übt seine Wirkung nur auf ganglienhaltige Theile des Wirbelthierherzens. In keinem andern Muskel, möge er aus gestreiften oder glatten Fasern bestehen, auch nicht an dem Herzmuskel der niedersten Thiere, wie Insekten und Mollusken, wird eine derartige Hemmung der Function durch das Muscarin zu Stande gebracht, wie am Herzen der Wirbelthiere. Das Muscarin übt also auf die contractile Muskelsubstanz selbst keinen directen Einfluss aus, sondern bringt den Stillstand nur dadurch zu Stande, dass es besondere von der contractilen Substanz verschiedene Gebilde oder Vorrichtungen im Sinne einer Erregung beeinflusst. (Cushny l. c.)

Nach den Beobachtungen von His wirkt nun das Muscarin auf das quergetheilte embryonale Herz so ein, dass nur der Ventrikel zum Stillstand gebracht wird, während der Vorhof mit geringer Verlangsamung fortpulsirt. Erst durch grosse Mengen von Muscarin (aus Cholin dargestellt) werden auch die Bewegungen des Vorhofes sistirt.

Wir müssen also entweder annehmen, dass sich das embryonale Herz durchaus anders verhält als das erwachsene, dann dürfen wir auch nicht direct von dem einen auf das andere schliessen; oder der Wirkung des Muscarins auf das embryonale Herz liegen dieselben Vorgänge zu Grunde wie beim ausgebildeten Herzen, dann fallen die His'schen Lehren über die Herzthätigkeit überhaupt in sich zusammen.

Für die erstere Annahme spricht vielleicht, dass His durch 1—2 Tropfen einer 1%igen Lösung von schwefelsaurem Atropin, auf das freiliegende Herz angewandt, Stillstand desselben erhielt.

Am Schlusse seiner Arbeit versucht His die Stannius'schen Versuche vom Standpunkte seiner Hypothese aus zu erklären und sie „ihres mystischen Zaubers" zu entkleiden.

---

1) Cushny, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 31 S, 432, 1893.

Das Fortschlagen des Vorhofes und Ventrikels, nachdem der Sinus bis auf ein kleines Stückchen am Ansatze der Vorhofscheidewand entfernt ist, und der plötzliche Stillstand, der auftritt, sowie dieses Stückchen abgetragen wird, beruht nach His darauf, dass die Muskulatur des Sinus mit der des Vorhofs nicht im ganzen Umfange der Grenze in Zusammenhang steht, sondern nur an einer umschriebenen Stelle Bündel ausgetauscht werden. „Es ist diess dieselbe Stelle, an welcher die Vorhofscheidewand sich ansetzt; hier gehen Bündel vom Sinus auf die hintere Vorhofswand und auf die Scheidewand über. Beim Lostrennen dieses Stückchens wird der Theil des Sinus abgetragen, der überhaupt mit dem Vorhof in leitender Verbindung gestanden und ihm seine Pulse mitgetheilt hatte; daraus ist der Stillstand erklärlich.“ Nun gehen aber, wie His das selber zugibt, mit den erwähnten Muskelbündelchen an derselben Stelle auch die Scheidewandnerven vom Sinus auf den Vorhof über. Nach His bewirken aber nicht die Nerven, sondern die von ihm gefundenen Muskelbündelchen die Erregungsleitung; es ist also die Durchtrennung dieser, welche die Fortpflanzung der Erregung verhindert!

Der II. Stannius'sche Versuch, der Wiederbeginn der Ventrikelpulse, wenn die Gegend der Atrioventrikularfurche durch Anlegung einer Ligatur oder Durchschneidung gereizt wird, beruht nach His nicht auf Erregung der Atrioventrikularganglien, sondern auf Reizung des „rhythmisch stark erregbaren, embryonalen Typus tragenden Atrioventrikularringes“. His scheint offenbar folgender Versuch unbekannt zu sein:

Hat man den Ventrikel durch einen Schnitt in der Atrioventrikularfurche abgetrennt, so ruft jeder die Basis treffende Reiz eine Reihe von Pulsen hervor. Schneidet man nun vorsichtig, ohne den Atrioventrikularring im Geringsten zu verletzen, die Bidder'schen, in den Klappenzipfeln gelegenen, makroskopisch sichtbaren Ganglien aus, so löst nunmehr jeder den Atrioventrikularring treffende Reiz nur eine einzelne Zuckung aus!

Ich glaube nachweisen zu können, dass wir sowohl für das Verständniss der Herzthätigkeit überhaupt als auch für die Erklärung der Stannius'schen Versuche der von His dem Herzmuskel zugeschriebenen „mystischen“ Eigenschaften entrathen können.

Krehl und Romberg endlich haben versucht, den Einfluss der intracardialen Ganglienzellen am Herzen eines erwachsenen Säugethieres festzustellen. Da für das von ihnen gewählte Versuchsthier, das Kaninchen, die anatomische Lage der Herzganglien nicht feststand, so haben sie sich durch eigene Untersuchung darüber unterrichtet. In der Arbeit selbst findet man über die angewandte Untersuchungsmethode nichts ausser der Angabe, dass die Autoren mehrere Herzen von Kaninchenembryonen untersucht haben, wovon zwei in Serienschnitte zerlegt worden waren. Ueber die Härtung und Färbung der Objecte ist leider nichts mitgetheilt, was um so bedauerlicher ist, als bei der Schwierigkeit des Objectes die Kenntniss der angewandten Methoden eine wesentliche Stütze bei der Beurtheilung der erhaltenen Resultate dargeboten haben würde.

Nach den Untersuchungen von Krehl und Romberg sind nun folgende Theile des Kaninchenherzens ganglienfrei:

1. Die Ventrikel, abgesehen von vereinzelten Zellen, die am oberen Rande des Conus arteriosus, unterhalb des Abgangs der Caronararterien liegen.

2. Die Ventrikelscheidewand.

3. Diejenigen Theile der Vorhöfe, welche ausserhalb der Umschlagstelle des Pericards liegen, welche sich rechts von der Einmündung der Hohlvenen, links von der der linken Lungenvenen finden. Besonders konnten auch an den Herzohren keine Ganglien gefunden werden.

Das „Ganglienfeld“ der Vorhöfe findet sich, die Spitze des Herzens nach unten gerichtet, über dem Septum atriorum. Es erstreckt sich nach rechts bis zur Einmündung der Hohlvenen, welche von ihm völlig umfasst werden, nach links bis an die Einmündung der linken Lungenvenen, nach vorn bis zu dem den Sinus transversus cordis überbrückenden Pericard, nach hinten fast bis zu der Atrioventrikularfurche!

Bei der Empfindlichkeit des Säugethierherzens mussten die Circulationsverhältnisse in den Herzhöhlen und Kranzgefässen ungestört gelassen werden. In den maassgebenden Versuchen von Krehl und Romberg wurde demnach die Abschnürung der Ventrikel oberhalb der Coronargefässe vorgenommen; es blieben also die unter-

halb jener Gefässe liegenden Ganglienzellen den Ventrikeln erhalten. Dieser Umstand erscheint den beiden Untersuchern als gänzlich bedeutungslos: „Wohl Niemand wird diese vereinzelten Zellen für Erscheinungen verantwortlich machen, welche die Ventrikel nach Abschnürung der ganzen Masse der Bulbusganglien zeigen".

Ich muss wieder meinem Bedauern Ausdruck geben, dass die Verfasser es für unnöthig erachtet haben, die Thatsachen anzugeben, welche sie zu dieser Bemerkung berechtigen. Mir sind leider keinerlei Untersuchungen bekannt, welche einen Schluss auf das Verhältniss zwischen der Zahl der Ganglien und deren Functionsfähigkeit gestatten.

Krehl und Romberg geben allerdings an, dass bei einigen ihrer Versuche die Ligatur unterhalb der fraglichen Stelle lag, ohne dass andere Erscheinungen beobachtet wurden als bei der gewöhnlichen Schnurführung. Diese Angabe scheint aber insofern einen Widerspruch zu enthalten, als für die völlige Abtrennung der von Krehl und Romberg in den Ventrikeln gefundenen Ganglienzellen die trennende Schnur unterhalb der Coronargefässe angelegt werden musste. Bei der von Krehl und Romberg selbst hervorgehobenen Empfindlichkeit des Säugethierherzens gegen Störungen des Coronarkreislaufes bleibt die von Krehl und Romberg betonte Uebereinstimmung in den Erscheinungen mit und ohne Verletzung der Kranzgefässe unverständlich. Ein hierauf sich beziehendes Beispiel aus den Versuchsprotokollen habe ich in der Arbeit leider nicht gefunden.

Die Versuchsanordnung von Krehl und Romberg scheint mir aber noch aus einem andern Grunde für den gewollten Zweck, die Abtrennung aller ganglienhaltigen Theile vom Ventrikel, nicht ausreichend zu sein. Die Untersucher geben an, dass auch bei möglichst tiefer Anlegung der Schnur noch ein schmaler Streifen der Vorhofsmuskulatur zurückbleibt. Nun reicht nach der eigenen Angabe von Krehl und Romberg das zellenreiche Ganglienfeld der Vorhöfe „nach hinten fast bis zu der Atrioventrikularfurche". Die Mitwirkung von Zellen der Vorhofganglien an der Thätigkeit der Ventrikel nach der Abschnürung scheint mir daher auch nicht völlig ausgeschlossen zu sein.

Die übrigen Versuche von Krehl und Romberg, welche sich auf die Fortleitung der Erregung von Vorhof auf Ventrikel, auf die Wirkung des Muscarins und Atropins etc. beziehen, leiden an denselben Mängeln wie der Hauptversuch. Ich glaube mir deshalb ein weiteres Eingehen auf jene Versuche erlassen zu können. Ich hätte nur schon Gesagtes zu wiederholen.

Ich gehe jetzt zu den Versuchen über, welche ich von meinem im Eingange dieser Arbeit kurz recapitulirten hypothetischen Gesichtspunkte aus am Froschherzen angestellt habe.

Bei der Betrachtung des in Fig. 1 wiedergegebenen Schemas der Innervation des Froschventrikels drängte sich mir die Ueberlegung auf, was geschehen würde, wenn es gelänge, das reflectorische Hemmungscentrum auszuschalten. Da dann der von E kommende continuirliche Reiz keine rhythmische Unterbrechung mehr erfahren würde, so müsste eine dauernde Contraction des Ventrikels die Folge sein, das Herz müsste in systolischen Stillstand gerathen.

Ich versuchte zunächst den gewünschten Effect dadurch zu erreichen, dass ich kleinere Abschnitte des ganglienhaltigen Theiles des Ventrikels auf mechanischem Wege zerstörte. Vermittelst einer nach meinen Angaben von Fr. Runne construirten Klemmscheere, die mir auch zu meinen späteren Versuchen diente, zerquetschte ich bestimmte Theile der Ventrikelwand. So inconstant nun auch die gleich zu beschreibenden Resultate waren, so boten sie mir doch einen Anhalt dafür, dass ich mich auf dem richtigen Wege befand. Ich beobachtete nämlich, dass bei der Abklemmung bestimmter, nahe der Atrioventrikularfurche gelegener Theile des Ventrikels gewisse andere Theile des Ventrikels in starke, sich nicht wieder lösende Contraction geriethen. Bald war es die Herzspitze, bald waren es andere Theile der Kammer, die sich nach Abklemmung bestimmter, von ihnen entfernt liegender Ventrikelstücke dauernd contrahirten. Eine bestimmte topographische Beziehung zwischen abgeklemmten und contrahirten Theilen konnte ich leider nicht feststellen. Am constantesten war noch die Contraction der Herzspitze bei Abklemmung des in Fig. 6 schraffirten Theiles der Kammer. Ich schloss aus diesen Versuchen, dass die Zellen des reflectorischen

Hemmungscentrums jedenfalls nicht auf einem eng begrenzten Raum zusammenliegen, sondern in vorläufig nicht näher zu bestimmender Weise über den Ventrikel vertheilt sind.

Die Aussicht, alle dem betreffenden Centrum angehörigen Zellen auf mechanischem Wege auszuschalten, wurde dadurch ausserordentlich gering. Ich musste mich einer andern Methode zuwenden. Es lag nahe, die elektiven Eigenschaften der als „Herzgifte" bekannten Pflanzenbasen daraufhin zu prüfen. Die Ueberlegung, dass nach Ausschaltung der reflektorischen Hemmungsganglien der Ventrikel in Systole still stehen müsste, wies mich direct auf die Körper der „Digitalisgruppe".

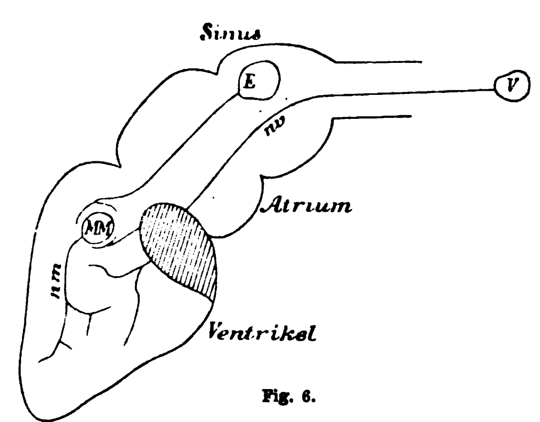


Fig. 6.

Die Wirkung der zu dieser Gruppe gehörenden Gifte auf das Froschherz besteht bekanntlich darin, dass nach Einführung einer äusserst geringen Menge derselben in den Kreislauf nach einiger Zeit die Bewegung des Ventrikels eine unregelmässige wird, so dass man von einer „Peristaltik" derselben sprechen kann. Diese Peristaltik geht sehr bald in einen systolischen Stillstand des Ventrikels über.

Schmiedeberg[1]) hat die Vermuthung ausgesprochen, dass die Wirkung des Digitalins etc. darauf beruhe, dass es die Elasticität des Herzmuskels beeinflusse, so zwar, dass ohne Abnahme der Vollkommenheit die Elasticität des Muskels grösser werde; dadurch werde der Uebergang in den diastolischen Zustand immer mehr behindert, bis schliesslich das Herz im systolischen Zustande verharrt.

Gegen diese von Schmiedeberg mit grosser Reserve ausgesprochene Vorstellung habe ich zunächst einige rein theoretische Einwände zu machen:

1) Schmiedeberg, Beitr. zur Anat. u. Physiol. als Festgabe Carl Ludwig gewidmet, S. 222.

Wenn Schmiedeberg sagt, dass der Uebergang des systolischen Herzmuskels in den diastolischen Zustand dadurch verhindert werde, dass die Elasticität des Muskels zunimmt, so setzt diese Annahme nothwendig die Vorstellung voraus, dass die Diastole auf einem Vorgange beruhe, welcher der Elasticität entgegenwirkt. Das ist aber ganz gewiss nicht der Fall: Der Eintritt der Diastole beruht nicht auf einer Dehnung des systolischen Muskels, sondern auf einer Erschlaffung desselben. Trifft also diese für die Schmiedeberg'sche Hypothese nothwendige Voraussetzung nicht zu, so ist auch nicht einzusehen, wie eine Zunahme der Elasticität des Herzmuskels den Uebergang des systolischen Zustandes in den diastolischen behindern könne.

Es erscheint mir deshalb einigermassen unverständlich, wie durch Zunahme der Elasticität dieser äusserste Contractionszustand des Herzmuskels bewirkt werden kann, man müsste denn die ganz willkürliche und unwahrscheinliche Annahme machen, dass die beim Wachsen der Elasticität hypothetisch stattfindende Annäherung der Moleküle an einander so weit ginge, dass dadurch ein Contractionszustand des Muskels vorgetäuscht werde!

Hätten in der That die Alkaloide der Digitalisgruppe die Wirkung, dass die Elasticität des Herzmuskels unter ihrem Einfluss zunähme, so würde das Herz nicht in systolischem, sondern in diastolischem Zustande zur Ruhe gelangen müssen: Unter Elasticität versteht man diejenige Eigenschaft der Körper, vermöge welcher sie, wenn ihnen durch eine äussere Kraft eine Formveränderung ertheilt worden ist, die frühere Gestalt wieder anzunehmen suchen. Anders ausgedrückt versteht man unter elastischen Körpern solche, deren Theilchen, wenn sie durch eine äussere Kraft aus ihrer gegenseitigen Lage gerückt worden sind, in ihren früheren Gleichgewichtszustand zurückkehren, wenn die störende Kraft zu wirken aufhört. Unter Grösse der Elasticität versteht man den Widerstand, den ein elastischer Körper seiner Formveränderung entgegensetzt. Eine Zunahme der Elasticität des Herzmuskels könnte also immer nur die Wirkung haben, dass der Eintritt des systolischen Zustandes einen grösseren Widerstand erführe. Das Herz müsste also in Folge der von Schmiedeberg supponirten Wirkungsweise des Digitalins etc.

in diastolischem Zustande zur Ruhe gelangen, man müsste denn annehmen, dass nicht der erschlaffte, sondern der contrahirte Muskel sich im Gleichgewichtszustande befände!

Nachdem ich so die Ueberzeugung gewonnen, dass die von Schmiedeberg versuchte Erklärung der Wirkungsweise des Helleboreïns[1]) zu unlösbaren Widersprüchen führt, versuchte ich es auf experimentellem Wege wahrscheinlich zu machen, dass die Erscheinungen der Helleboreïnvergiftung am Herzen darauf beruhen, dass die reflektorischen Hemmungsganglien durch das Gift in ihrer Wirksamkeit herabgesetzt oder ganz gelähmt werden.

Zunächst musste gezeigt werden, dass das Helleboreïn in den geringen Dosen, welche vollkommen zur Herbeiführung des systolischen Stillstandes genügen, nicht auf den Herzmuskel als solchen wirkt. Im Allgemeinen sprach dafür schon die ausserordentlich geringe Wirkung des Helleboreïns auf die Skeletmuskeln des Frosches. Erst bei directer Applicirung grosser Mengen einer starken (20%igen) Helleboreïnlösung auf den M. sartorius konnte ich eine geringe Zusammenziehung des Muskels constatiren. Eine Prüfung der Elasticität ergab eine geringe Abnahme derselben.[2])

Am Herzen des Frosches verfuhr ich in folgender Weise: Das Herz des curarisirten Frosches (in der Regel wurde aus bekannten Gründen R. temporaria verwandt) wurde auf die gewöhnliche Art frei gelegt, das Pericard entfernt, und das als ganglienfrei anzusehende untere Drittel des Ventrikels vermittelst der oben erwähnten Klemmscheere temporär abgeklemmt. Nach Abnahme der Klemme stand die Spitze, mit Blut gefüllt, in Diastole still, während der Ventrikelrest weiter pulsirte. Wurden jetzt einige Tropfen einer 2%igen Helleboreïnlösung in den Lymphsack des Oberschenkels gebracht, so beobachtete man nach einigen Minuten am Ventrikelrest jene als „Peristaltik“ bezeichnete Unregelmässigkeit der Bewegung, an welche sich sehr bald der Stillstand in systolischem Zustande anschloss. Die abgeklemmte Spitze blieb dagegen unverändert in ihrem diastolischen Zustande. Auf jeden

1) Ich wählte zu meinen Versuchen das Helleboreïn wegen seiner Löslichkeit und seiner stärkeren Wirkung.

2) Die genaueren Resultate dieser Versuche sollen in einer besonderen Arbeit veröffentlicht werden.

Reiz zog sie sich einmal zusammen, um alsbald wieder zu erschlaffen. In diesem Zustande verharrte die Spitze stundenlang; erst nach längerer Zeit begann sie von der Klemmstelle her starr zu werden.

Diese Versuche waren in ihren Resultaten absolut constant und regelmässig.

Gegen diese Versuche liess sich nun der allerdings wenig wahrscheinliche Einwand erheben, dass das Gift deshalb auf die abgeklemmte Spitze nicht einwirke, weil das in dieser enthaltene Blut nicht in gleichem Maasse an der Circulation Theil nehme, das Gift also gar nicht oder nur in unwirksamen Mengen in den Hohlraum der Spitze eindringe.

Diesen Einwand habe ich durch zwei Versuchsreihen widerlegt. Einmal habe ich, nachdem das Gift in den Lymphsack gebracht worden war, die Spitze in der Weise mechanisch gereizt, dass sie ungefähr mit derselben Frequenz pulsirte wie der Ventrikelrest. Dadurch wurde bewirkt, dass immer frische Blutmengen in die Spitze gelangten, so dass ich mit einiger Sicherheit annehmen konnte, dass alle Theile des Ventrikels in gleicher Weise der Einwirkung des Helleboreïns ausgesetzt waren. An dem Resultat der Versuche wurde dadurch nichts geändert: Nachdem der Ventrikelrest in systolischen Stillstand gerathen war, blieb die abgeklemmte Spitze in Diastole stehen und antwortete nach wie vor auf jeden Reiz mit einer einzelnen Zuckung.

Der andere Versuch bestand darin, dass ich nach Abklemmung der Spitze nicht Helleboreïn, sondern ein exquisites Muskelgift, Veratrin oder Eserin, in den Lymphsack des Oberschenkels brachte. Nach fünf bis zehn Minuten begann die Spitze selbstständig zu pulsiren.

Aus diesen Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dass das Helleboreïn seine specifische Wirkung auf den ganglienhaltigen Ventrikel ausserordentlich viel schneller ausübt als auf die abgeklemmte ganglienfreie Spitze.

Daraus glaube ich schliessen zu dürfen, dass dem Helleboreïn eine zweifache Wirkung auf das Froschherz zukommt: eine durch minimale Mengen des Giftes und sehr rasch nach der Vergiftung auftretende Beeinflussung bestimmter nervöser Apparate, und eine

sich sehr langsam entwickelnde oder erst durch grössere Dosen herbeiführbare muskuläre Wirkung.

Von der letzteren überzeugt man sich sehr bald, wenn man einige Tropfen der Helleboreïnlösung direct auf die abgeklemmte Spitze bringt. Nach etwa zehn Minuten beginnt die Spitze sich langsam unter Schrumpfungserscheinungen zu contrahiren. Dass die Muskelwirkung des Helleboreïns von der Nervenwirkung verschieden ist, erkennt man am besten durch Versuche am normalen, nicht abgeklemmten Ventrikel. Ist dieser durch Einführung minimaler Mengen des Giftes in irgend einen Lymphraum zum systolischen Stillstand gebracht worden, so erscheint er gleichmässig und stark contrahirt, unterscheidet sich aber sonst nicht von einem in normaler Systole befindlichen Ventrikel. Bringt man dagegen das Helleboreïn direct auf den Muskel, so ist nicht nur die Contraction des Ventrikels eine viel stärkere, sondern man bemerkt auch eine Deformation desselben, die an Temporarienherzen besonders deutlich hervortritt: der Ventrikel erscheint nicht rund und gewölbt, sondern lang und spitz, und man erkennt zuweilen deutliche Schrumpfungslinien.

Die Natur der Wirkung des Helleboreïns auf die nervösen Apparate des Herzens lässt sich nun näher bestimmen:

Ist meine Vorstellung von dem Angriffspunkt des Helleboreïns im Froschherzen richtig, wird in der That die Erregbarkeit der reflektorischen Hemmungsganglien durch das Alkaloid herabgesetzt, so muss das Helleboreïn auch auf den ganglienhaltigen, aber in Ruhe befindlichen Ventrikel ohne Wirkung sein. Fliesst dem Ventrikel überhaupt keine ihn in Thätigkeit setzende Erregung zu, oder ist er durch irgend einen Umstand, z. B. durch Mangel an Arbeitsmaterial, verhindert, sich auf Reize zu contrahiren, so muss auch die Erregbarkeitsverminderung der reflektorischen Hemmungsganglien für das Verhalten des Ventrikels ohne Bedeutung bleiben.

Man kann das Herz des lebenden Frosches so vollständig mit physiologischer Kochsalzlösung durchspülen, dass alles Blut aus ihm entfernt wird. Ein solches Herz steht nicht nur in Diastole still, sondern ist auch für mechanische, elektrische oder andere Reize

vollkommen unerregbar. Diese Unerregbarkeit beruht nach Kronecker auf dem vollständigen Mangel an Arbeitsmaterial; denn führt man dem Herzen eine geringe Menge von Serum albumin zu, so wird es wieder erregbar und beginnt sofort selbstständig zu pulsiren. Ein solches durch Kochsalzspülung unerregbar gewordenes Herz verhält sich dem Helleboreïn gegenüber vollkommen indifferent; setzt man aber der Durchspülungsflüssigkeit eine geringe Menge von Serum zu, so zieht sich das unter der Giftwirkung stehende Herz zusammen und bleibt in systolischem Zustande stehen. Diese Beobachtung steht im Einklang mit der Angabe Schmiedeberg's, dass alle das Herz treffenden lähmenden oder ermüdenden Einflüsse den Eintritt der Digitaliswirkung verhindern!

Die Ausführung des Versuches mag ein meinen Protokollen entnommenes Beispiel erläutern:

Versuch No. IV. Den 8. August 1893.

9 h 54 Grosse R. esculenta curarisirt (1/2 ccm einer 1 % igen Lösung in den Lymphsack des Rückens).

10 h 5 Kanüle in die Vena abdom. gegen das Herz hin eingebunden; Herz frei gelegt, Pericard gespalten. Druck der einfliessenden Kochsalzlösung (1/2 %) 50 mm.

10 h 28 Eine Aorta durchschnitten.

10 h 30 Die Dauer der Systole sichtlich verlängert. Die Diastole von zwei oder drei Extracontractionen unterbrochen.

10 h 47 Ventrikel fast ganz contrahirt. Alle 2—3 Minuten eine vollständige Diastole.

10 h 55 Herz erschlafft mit Kochsalzlösung erfüllt, macht nur schwache von Pausen unterbrochene Contractionen.

10 h 57 Herzthätigkeit lebhafter; die Diastolen wieder von Extracontractionen unterbrochen.

11 h 2 Das Herz macht nur noch sehr schwache Bewegungen.

11 h 5 Längere Reihe von Contractionen, auf die ein diastolischer Stillstand folgt. Der Ventrikel für mechanische und elektrische Reize noch schwach erregbar.

11 h 40 Das Herz steht in erschlafftem Zustande still und ist für elektrische und mechanische Reize unerregbar.

11 h 41 Das Herz, mit einer Helleboreïnlösung durchspült, bleibt unverändert.

11 h 50 Es wird mit etwas Serum versetzte Kochsalzlösung durchgeleitet. Druck 50 mm. Der Ventrikel zieht sich zusammen und steht in Systole still. Vorhöfe stark gedehnt.

Eine andere Reihe von Versuchen bestand darin, dass nicht nur das untere Drittel des Ventrikels abgeklemmt, sondern die Klemmscheere an irgend einer höher gelegenen Stelle des Ventrikels angelegt wurde. Die darauf vorgenommene Helleboreïnvergiftung rief keine anderen Erscheinungen hervor als bei Beschränkung der Abklemmung auf die ganglienfreie Spitze. Es gelang so sehr leicht, nur eine ganz schmale Zone an der Basis des Ventrikels durch das Helleboreïn in systolischen Stillstand zu versetzen, während der übrige, bei Weitem grössere Theil des Ventrikels in Diastole verharrte.

Wird durch Anlegung der Klemmscheere in der Atrioventrikularfurche der ganze Ventrikel abgeklemmt, so steht nach Abnahme der Klemme der Ventrikel bekanntlich nicht still, sondern pulsirt in Folge der Reizung der Bidder'schen Ganglien weiter. Vergiftet man jetzt mit Helleboreïn, so wirkt das Gift wie am intacten Herzen und der Ventrikel geräth nach wenigen Minuten in systolischen Stillstand.

Aus diesen Versuchen, deren Ergebnisse immer dieselben waren, lässt sich schliessen, dass die nervösen Apparate, auf welche das Alkaloid wirkt, im Ventrikel selbst gelegen sind. Es könnte sich zunächst um eine Erregung oder Lähmung der Bidder'schen Ganglienhaufen handeln. Eine Lähmung dieser Ganglien ist ausgeschlossen, weil wir wissen, dass durch ihre mechanische Zerstörung, durch vorsichtiges Ausschneiden derselben, der Ventrikel seine Thätigkeit einstellt und zwar im erschlafften Zustande zur Ruhe gelangt. Eine Erregung der Bidder'schen Ganglien kann ausgeschlossen werden, weil durch passende mechanische oder elektrische Reizung derselben immer nur Pulsationen des Ventrikels hervorgerufen werden, niemals aber systolischer Stillstand.

Das Helleboreïn muss also diejenigen Ganglien beeinflussen, welche in der Ventrikelbasis und in den oberen zwei Drittheilen des Ventrikels zerstreut liegen. Dass es sich bei der Helleboreïnvergiftung in der That um eine Erregbarkeitsherabsetzung resp. Lähmung dieser von mir als reflectorische Hemmungsganglien bezeichneten Ganglienzellen handelt, habe ich nun auf folgende Weise zu zeigen versucht.

Die hemmende Wirkung des N. vagus beruht nach der allgemeinen Vorstellung, die in neuester Zeit durch die Untersuchung von Cushny eine wesentliche Stütze erfahren hat, auf der Erregung bestimmter im Vorhofe und im Ventrikel gelegener nervöser Apparate. In meiner ersten der Ursache der Rhythmicität des Herzens geltenden Untersuchung habe ich gezeigt, dass die hemmende Wirkung des N. vagus für den Ventrikel sehr wahrscheinlich auf einer Erregung der reflectorischen Hemmungsganglien beruht. Wird nun die Erregbarkeit dieser Ganglien durch das Helleboreïn beeinträchtigt, so dass der normale durch die Contraction des Ventrikels gegebene Reiz zur wirkungsvollen Erregung derselben nicht mehr ausreicht, so muss durch Reizung des N. vagus, so lange es sich nur um Herabsetzung der Erregbarkeit, nicht um vollständige Lähmung handelt, die diastolische Erschlaffung des mit Helleboreïn vergifteten Herzens wieder eine vollständigere werden.

Die entsprechenden Versuche habe ich ausgeführt und, um das Resultat gleich vorweg zu nennen, sowohl durch centrale und periphere Reizung des vagus, als auch durch Muscarinvergiftung die durch Helleboreïn herbeigeführte Abschwächung der Diastole als auch den systolischen Stillstand des Ventrikels für kurze Zeit aufzuheben vermocht. Denselben Erfolg konnte ich auch dadurch erzielen, dass ich durch directe mechanische oder elektrische Reizung des Ventrikels während der Diastole eine Extrazuckung auslöste. (Der Gedanke, welcher diesen Versuchen zu Grunde liegt, ist einfach der, dass ich die verminderte Erregbarkeit der reflektorischen Hemmungsganglien durch verstärkte Reizung auszugleichen suchte.)

Die Erscheinung, welche ich auf centrale Vagusreizung zurückführe, ist schon von Schmiedeberg beobachtet worden. In der citirten Arbeit (S. CCXXVI) gibt Schmiedeberg an, dass nach Ausbildung der als Peristaltik bezeichneten Unregelmässigkeit, vor Eintritt des systolischen Stillstandes, die Herzcontractionen häufig wieder regelmässig werden. Diese Erscheinung kommt in der Curve I in vorzüglicher Weise zum Ausdruck! I*a*, *b* und *c* sind Ausschnitte derselben, vermittelst meines Fühlhebels gewonnenen Curve. In *a* macht sich die Helleboreïnwirkung bereits durch Abschwächung der diastolischen Erschlaffung bemerkbar. In

b tritt diese Abschwächung immer stärker hervor. An der Stelle des ersten Pfeiles beginnt die Peristaltik, die nach einer Dauer von etwa 4 Secunden wieder verschwindet. Der erste an die Peristaltik sich anschliessende Puls ist wieder normal, zeigt aber eine auffallend starke diastolische Erschlaffung; die nächsten sieben Contractionen weisen eine interessante Unregelmässigkeit auf: Der diastolische Schenkel der Curve wird immer durch eine Extracontraction unterbrochen, eine Erscheinung, die ich sehr häufig auch schon vor Eintritt der Peristaltik beobachtet habe. Man gewinnt den Eindruck, als ob die durch die Contraction gesetzte, die Diastole bewirkende Erregung der reflektorischen Hemmungsganglien wieder abklingt, ehe die Diastole vollkommen ausgebildet ist. Dadurch wird der von den excitomotorischen Ganglien kommende Reiz wieder wirksam und löst eine Extracontraction aus. — Die achte Contraction ist normal, die neunte und zehnte zeigen wiederum die Extrazuckung. Die nun folgenden Pulse sind normal und gehen durch immer zunehmende Verringerung der diastolischen Erschlaffung am Ende von *c* in den systolischen Stillstand über.

Das Regelmässigwerden der Herzcontractionen nach der Peristaltik beruht auf Erregung des Vaguscentrums in der Medulla. Die Ursache der Erregung ist die Stauung und Drucksteigerung in den Venen. Bewiesen wird diese Annahme dadurch, dass man das Regelmässigwerden der Herzcontractionen mit Sicherheit verhindert, wenn man den Vagus durch Atropinisirung des Herzens unwirksam macht oder durch blutlose Ausbohrung des Gehirns und Rückenmarkes das Vaguscentrum zerstört. Unter dieser Bedingung geht die Peristaltik unmittelbar in systolischen Stillstand über.

Hat man das Vaguscentrum in der angegebenen Weise zerstört, so kann man gleichwohl durch elektrische Reizung des Vagusstammes sowohl den in Peristaltik begriffenen als auch den bereits in Systole stillstehenden Ventrikel wieder zu regelmässigen Contractionen zwingen. Die gleiche Wirkung kann durch Muscarinisirung des Herzens erzielt werden. Die Curven II*a* und *b* (Ausschnitte derselben Curve) zeigen die Wirkung der peripherischen Vagusreizung nach eingetretener Peristaltik. An der Stelle des Pfeiles in II*a* wurde der N. vagus vermittelst eines Inductoriums elektrisch gereizt, an der

Stelle des Pfeiles in II *b* der Reiz durch Annäherung der secundären Rolle verstärkt. Curve III zeigt die Wirkung von Muscarin nach bereits eingetretenem systolischen Stillstand. Derselbe Effect hätte sich auch durch elektrische Reizung des N. vagus erzielen lassen. Die Curven IV *b* und *c* zeigen die Wirkungen kurz dauernder Vagusreizungen vor Eintritt der Peristaltik.

Hat der systolische Stillstand längere Zeit bestanden, sind die reflektorischen Hemmungsganglien vollständig gelähmt, so bleiben elektrische Reizung des N. vagus, sowie Muscarinisirung des Herzens unwirksam.

Diese Wirkung der Vaguserregung könnte nun in Hinweis auf die von Heidenhain, Gaskell, François-Francke etc. beobachtete Erscheinung, dass während der Vagusreizung der Ventrikel sich durch einen an seiner Wand angebrachten Gegendruck leichter eindrücken lässt, also weicher wird, so aufgefasst werden, als ob die Dehnbarkeit des Muskels in Folge der Vagusreizung grösser werde. Diese Erscheinung hat aber mit der Elasticität des Herzmuskels gar nichts zu thun: Während der normalen Herzthätigkeit erschlafft der Ventrikel während der Diastole niemals vollständig, sondern es bleibt immer noch ein gewisser Contractionsrest zurück. Durch Reizung des N. vagus wird aber — in Folge der stärkeren Erregung der reflektorischen Hemmungsganglien — dieser Contractionsrest beseitigt, so dass die Erschlaffung des Ventrikels eine vollkommenere wird. Eine Vergrösserung der Dehnbarkeit, also eine Abnahme der Elasticität des Herzmuskels, lässt sich während der Vagusreizung nicht nachweisen.[1])

Fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammen, so glaube ich gezeigt zu haben:

1. Die unter bestimmten künstlichen Bedingungen auftretenden Pulsationen der ganglienfreien Herzspitze beruhen ihrer Ursache nach nicht auf eigenthümlichen, dem Herzmuskel als solchem zukommenden rhythmischen Eigenschaften, sondern werden durch äussere, in jenen Bedingungen gegebene Umstände veranlasst.

---

1) Die Untersuchungen über die Elasticität des Herzmuskels, die mit den in dieser Arbeit besprochenen Erscheinungen nichts zu thun hat, sollen im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Elasticität der Skeletmuskeln veröffentlicht werden.

2. Die von Kronecker, Marey etc. beobachtete „période refractaire“ reicht zur Erklärung der natürlichen rhythmischen Herzthätigkeit nicht aus.

3. Der Herzmuskel verhält sich elektrischen Reizen gegenüber wie ein gewöhnlicher quergestreifter, aber langsam zuckender Skeletmuskel. Die abgeschnittene Herzspitze reagirt mit Contractionen schon auf Stromesschwankungen, welche den N. ischiadicus des Frosches zu erregen nicht im Stande sind.

4. Der durch minimale Gaben von Helleboreïn auftretende systolische Stillstand des Ventrikels beruht auf der Erregbarkeitsherabsetzung resp. Lähmung von im Ventrikel gelegenen nervösen Apparaten, welche wahrscheinlich mit den in der Basis und den oberen zwei Drittheilen zerstreut liegenden Ganglienzellen identisch sind.

5. Die durch Helleboreïnvergiftung auftretende „Peristaltik“ des Ventrikels sowohl als auch der systolische Stillstand (in der ersten Zeit seines Bestehens) können durch Reizung des Vaguscentrums und Vagusstammes als auch durch Muscarinvergiftung aufgehoben und die Regelmässigkeit der Herzcontractionen für kurze Zeit wieder hergestellt werden.

Die theoretischen Schlüsse, welche ich aus diesen Versuchsresultaten ziehe, lauten:

1. Die rhythmische Thätigkeit des Herzens beruht auf der regelmässigen Unterbrechung der von den excitomotorischen, im Sinus gelegenen Ganglien continuirlich ausgehenden Erregung. Diese Unterbrechung geschieht durch Interferenz mit Erregungen, welche durch Contraction des Herzmuskels selbst ausgelöst werden. Vermittelt wird diese Interferenz durch die von mir als reflektorische Hemmungsganglien bezeichneten nervösen Apparate.

2. Die hemmende Function des N. vagus für den Ventrikel beruht auf der Erregung der reflektorischen Hemmungsganglien. Die Hemmung beruht also nicht auf einer besonderen „specifischen“ Nervenwirkung, sondern ist bedingt durch die eigenthümliche Verbindung der nervösen Apparate mit einander.

Der histologische Nachweis dieser Verbindungen bildet die zunächst zu lösende Aufgabe.

Heidelberg, den 1. October 1893.

Physiologische Untersuchungen an Eledone moschata.

III.

Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung in den Nerven.

Von

J. von Uexküll.

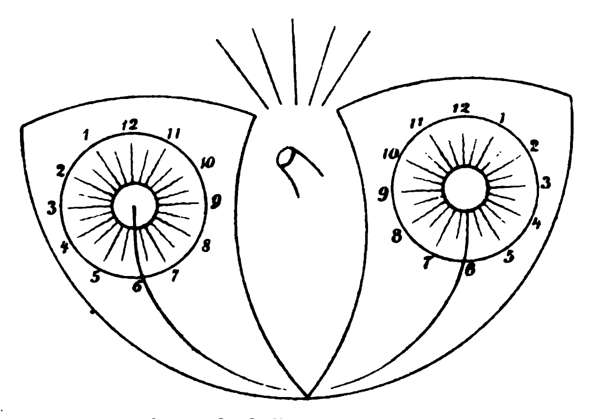
(Aus der physiologischen Abtheilung der zoologischen Station zu Neapel.)

(Mit Tafel IV.)

Im 10. Bande 4. Heft (1892) der vorliegenden Zeitschrift habe ich die Herstellung eines Nervmuskelpräparates von Eledone moschata beschrieben, das mir bei meinem diesjährigen Aufenthalt an der Neapler Station zur Bestimmung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im Nerven diente. Ich habe dem dort Gesagten nur Weniges hinzuzufügen: Da es zu den hier folgenden Versuchen erforderlich war, den Nerv möglichst frisch zu erhalten, so habe ich auf die Abtrennung des Bindegewebes nur wenig Gewicht gelegt, sondern den Nerv möglichst rasch herausgeschnitten und, durch Misserfolge belehrt, immer nur einen Mantelnerv des frisch getödteten Thieres benutzt, da der andere, nach Beendigung der Versuche am ersten, meist im Absterben begriffen war. Zur bequemeren Handhabung wurde hin und wieder, was nicht allzuviel Zeit kostet, am centralen Nervenende ein Stück der knorpeligen Schädelkapsel belassen; doch habe ich den ganzen centralen (in der Leibeshöhle verlaufenden) Theil des Nerven schliesslich gar nicht mehr benützt, da der periphere (im Muskel eingeschlossene) Theil der bei weitem widerstandsfähigere ist.

Den Stellarnerven kommt man am besten bei, nachdem man die innere bindegewebige Haut des Mantels mit Pincette und Scheere über und um das Ganglion stellatum abgetragen hat.

Nur die centralwärts verlaufenden Stellarnerven sind lang genug, um eine bequeme Anlegung der Elektroden zu gestatten. Ich bezeichne die von mir benützten Stellarnerven mit der Ziffer 3 auf Grund folgender Ueberlegung: Man stelle sich das Ganglion als Centrum eines Kreises vor, der in 12 Sectoren getheilt ist, die die Ziffern einer Uhr tragen. Als Ausgangspunkt dient der Sector 6, charakterisirt durch den grossen in der Längsrichtung des Körpers verlaufenden Nerven, der die untere Rückenmuskulatur versorgt. Der Sector 6 ist wie bei der Uhr der unterste und 12 der oberste, wenn man sich das Thier, in der Medianebene aufgeschnitten, aufrecht auf das Hinterende seines Mantels gestellt denkt. Die Sectoren 1—5 liegen ventralwärts, die Sectoren 7—11 dorsalwärts. Daher muss man, wenn man die linke innere Seite des Thieres betrachtet, im Sinne der Uhr, wenn man die rechte Seite betrachtet, im umgekehrten Sinne zählen.



Schema der Stellarnerven von Eledone.

Was nun das zu benützende Muskelstück betrifft, so muss man vor Allem darauf bedacht sein, es in der Art herauszuschneiden, dass es vollkommen innervirt bleibt.

Mit Vortheil bedient man sich der Rückenmuskulatur, die die energischste zu sein scheint. Wenn man im Sector 9 ein Rechteck herausschneidet, dessen lange Seiten dem Mantelrand parallel sind, so kann man sicher sein, einen durchweg innervirten Muskel, der sich energisch in seiner Längsachse contrahirt, zu erhalten. Dies Präparat ist aber, wie oben gesagt, wegen seiner allzu kurzen Nerven nicht brauchbar, wenn die Stellarnerven selbst gereizt werden sollen.

In diesem Fall ist man auf die gleichfalls gut antwortenden ventralen Parthieen des Mantels angewiesen. Hierbei ist es empfehlenswerth, nachdem der Mantelnerv mit den Stellarnerven des Sector 3 freigelegt worden, ein grösseres Mantelstück auszuschneiden und sich dann durch einige schwache Inductionsschläge davon zu überzeugen, welche Parthieen noch innervirt sind; aus diesen wird sich dann ein passendes Präparat herstellen lassen.

Die Mantelmuskulatur ist dick und kräftig: ein Stück von 2 cm Länge und $^3/_4$ cm Breite eines grossen Thieres trägt 30 g, ohne über die Norm gedehnt zu werden.

Bevor ich auf die Besprechung der Versuche selbst eingehe, kann ich nicht umhin, Herrn Professor Schoenlein, dem Leiter der physiologischen Abtheilung der Neapler-Station meinen wärmsten Dank für seine unermüdliche Unterstützung auszusprechen. Die hier folgenden Versuche haben wir alle gemeinschaftlich angestellt. Da 4 Hände ununterbrochen in Thätigkeit sein mussten, wäre es einem Einzelnen niemals möglich gewesen, irgendwie brauchbare Resultate zu erzielen.

Zur Aufnahme der Curven diente das Baltzer'sche Myographion der Station, das auf mittleren Gang gestellt war. Als unumgänglich erwies es sich, jedesmal die Stimmgabelcurven mit aufzunehmen. Ein gewöhnlicher Schleudercontact, der nach jedesmaligem Gebrauch angedrückt werden musste, übermittelte den Reiz. Der kräftige Schreibhebel war aus Rohr gefertigt und wurde in leicht geneigter Lage benützt. Auf die weiteren Vorrichtungen zum Abheben der beiden Schreibhebel gehe ich nicht weiter ein, muss aber bemerken, dass praktisch in der richtigen Regelung derselben die grössten Schwierigkeiten lagen. Die Markirung der Reizstelle erfolgte jedesmal, nachdem eine Curve geschrieben war, bei langsamer Trommelführung durch erneute Reizung des Nerven, bevor die Trommelstellung geändert wurde.

Die Schwierigkeiten, die das Präparat bot, waren mannigfach. Die erste Bedingung für das Gelingen war ein möglichst frischer und nicht gedehnter Nerv, der in kleinen Pausen bis zum Schluss mit Seewasser (das hier die physiologische Kochsalzlösung vertritt) bepinselt werden musste.

Eine grosse Schwierigkeit setzt die Dehnbarkeit des Nerven einer genauen Messung der Elektrodendistanz entgegen. Es ist thatsächlich unmöglich, festzustellen, was die normale Länge des Nerven ist, da sein peripherer Theil in einem Muskel liegt, der an der Athembewegung betheiligt ist und daher abwechselnd länger und kürzer wird. Ich habe diesem Uebelstand abzuhelfen versucht, indem ich den Nerven immer in gleicher Weise auf die Elektroden legte und nachträglich unter denselben Bedingungen die Abstände der Eindrücke nachmaass, welche die Elektroden hinterlassen hatten.

Ich komme so auf eine Durchschnittslänge von 16 mm für die Strecke zwischen beiden Elektrodenpaaren. Die Fehler, die dieser Methode sicher anhaften, sind aber verschwindend gegen einen anderen Factor physiologischer Natur, auf den ich erst später eingehen kann.

Die Erregbarkeit des Präparates nimmt rasch ab, besonders fühlbar an den central gelegenen Elektroden, obgleich der Querschnitt des Nerven stets 15—20 mm von ihnen ablag.

Ein probates Mittel, die Erregbarkeit zu steigern, ist eine einmalige oder mehrmalige Vorreizung kurz vor der aufzuschreibenden Zuckung; besonders wirksam ist eine Vorreizung bei gleichzeitiger Umlegung des Stromes.

Diese Vorreizungen üben, wie ich mich überzeugt habe, keinerlei Einfluss auf die Latenzzeit der definitiven Curve aus. Der Reiz war für alle Versuche der Oeffnungsinductionsschlag des absteigenden Stromes.

An dieser Stelle muss ich die Befürchtung aussprechen, dass wir mit den Cephalopoden an die Grenze gelangt sind, wo einzelne Inductionsschläge noch mit Sicherheit wirksam sind. Jedenfalls erweist sich Octopus bereits in dieser Hinsicht viel ungeeigneter als Eledone moschata.

Ich gebe jetzt die Resultate der Arbeit selbst. Mir liegen im Ganzen 27 Blätter mit ca. 250 Curven vor, aus denen ich die vergleichbarsten ausgewählt habe. Die Latenzzeiten der Curven sind mit einem vom Heidelberger Institutsmechaniker Runne verfertigten Jaquet'schen Curvenanalysator gemessen; dabei wurde die Zeit aus der jedesmal mitaufgeschriebenen Zeitcurve für jede Curve gesondert

berechnet. Eine Welle der Zeitcurve betrug $\frac{1}{60}$ Secunde. Die Distanz der beiden Elektroden ist für alle Fälle auf 16 mm angenommen. Die Zimmertemperatur schwankte zwischen 20 und 22° C.

I.

Die Electroden liegen beide centralwärts vom Ganglion stellatum. Dasselbe gilt für II., III., IV. und V.

F bedeutet Latenzzeit bei Reizung der ferneren oder centralen Electrode.

N bedeutet Latenzzeit bei Reizung der näheren oder peripheren Electrode.

F	N
$\frac{1}{16}$ Sec.	$\frac{1}{29}$ Sec.
$\frac{1}{15}$ "	$\frac{1}{27}$ "
$\frac{1}{15}$ "	$\frac{1}{26}$ "
$\frac{1}{14}$ "	$\frac{1}{28}$ "
	$\frac{1}{29}$ "

gibt eine Durchschnittsdifferenz von $\frac{1}{32}$ Secunde auf 16 mm oder eine Geschwindigkeit von 512 mm in 1 Secunde.

II.

F	N
$\frac{1}{16}$ Sec.	$\frac{1}{28}$ Sec.
$\frac{1}{16}$ "	— "
$\frac{1}{16}$ "	$\frac{1}{24}$ "
$\frac{1}{17}$ "	$\frac{1}{24}$ "
$\frac{1}{17}$ "	$\frac{1}{25}$ "

Durchschnittsdifferenz = $\frac{1}{44}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 704 mm in 1 Sec.

III.

F	N
$\frac{1}{20}$ Sec.	$\frac{1}{31}$ Sec.
— "	$\frac{1}{32}$ "
$\frac{1}{19}$ "	$\frac{1}{32}$ "

Durchschnittsdifferenz = $\frac{1}{53}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 848 mm in 1 Sec.

IV.

F	N
$\frac{1}{17}$ Sec.	— Sec.
$\frac{1}{17}$ "	$\frac{1}{25}$ "
$\frac{1}{17}$ "	$\frac{1}{24}$ "
$\frac{1}{18}$ "	$\frac{1}{23}$ "

Durchschnittsdifferenz = $\frac{1}{58}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 928 mm in 1 Sec.

V.

Nerv mit Eiswasser gekühlt.

F	N
$\frac{1}{10}$ Sec.	$\frac{1}{20}$ Sec.
$\frac{1}{12}$ „	$\frac{1}{19}$ „
$\frac{1}{11}$ „	$\frac{1}{19}$ „
— „	$\frac{1}{19}$ „

Durchschnittsdifferenz $= \frac{1}{26}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 416 mm in 1 Sec.

VI.

Bei den folgenden Tabellen bleibt die Electrodendistanz dieselbe. Das Ganglion aber liegt zwischen den Electroden.

F	N
$\frac{1}{21}$ Sec.	$\frac{1}{38}$ Sec.
$\frac{1}{22}$ „	$\frac{1}{32}$ „
$\frac{1}{20}$ „	$\frac{1}{34}$ „
— „	$\frac{1}{36}$ „
$\frac{1}{22}$ „	$\frac{1}{35}$ „
$\frac{1}{20}$ „	$\frac{1}{35}$ „
$\frac{1}{22}$ „	$\frac{1}{34}$ „

Durchschnittsdifferenz $= \frac{1}{52}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 832 mm in 1 Sec.

VII.

VII., VIII. und IX. stammen alle vom selben Präparat.

F	N
$\frac{1}{24}$ Sec.	$\frac{1}{43}$ Sec.
— „	$\frac{1}{45}$ „
$\frac{1}{24}$ „	$\frac{1}{44}$ „

Durchschnittsdifferenz $= \frac{1}{53}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 848 mm in 1 Sec.

VIII.

F	N
$\frac{1}{19}$ Sec.	$\frac{1}{45}$ Sec.
$\frac{1}{18}$ „	$\frac{1}{42}$ „
$\frac{1}{18}$ „	— „

Durchschnittsdifferenz $= \frac{1}{31}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 496 mm in 1 Sec.

IX

F	N
$\frac{1}{17}$ Sec.	$\frac{1}{40}$ Sec.
$\frac{1}{16}$ „	$\frac{1}{37}$ „
$\frac{1}{16}$ „	$\frac{1}{35}$ „
$\frac{1}{17}$ „	$\frac{1}{30}$ „
$\frac{1}{16}$ „	$\frac{1}{33}$ „

Durchschnittsdifferenz $= \frac{1}{29}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 464 mm in 1 Sec.

X.

F	N	
$\frac{1}{21}$ Sec.	$\frac{1}{88}$ Sec.	Durchschnittsdifferenz = $\frac{1}{50}$ Sec. auf 16 mm oder Geschwindigkeit von 800 mm in 1 Sec.
$\frac{1}{21}$ „	$\frac{1}{85}$ „	
$\frac{1}{21}$ „	$\frac{1}{86}$ „	
$\frac{1}{22}$ „	$\frac{1}{86}$ „	

Die hier gefundenen Zahlen für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im Mantelnerven von Eledone schwanken demnach annähernd zwischen 400 mm und 1 m in der Secunde, ohne beide Grenzwerthe zu erreichen. Dasselbe lässt sich auch von den nicht aufgeführten Curven sagen, soweit sie überhaupt vergleichbar sind.

Dies ergibt als oberstes Resultat, dass wir es hier mit Geschwindigkeiten ganz anderer Ordnung zu thun haben als bei den Wirbelthieren. Dasselbe hat Fick[1]) bereits vor 30 Jahren an den Verbindungsnerven von Anodonta gefunden. Er schätzt die Fortpflanzungsgeschwindigkeit derselben auf annähernd 1 cm in der Secunde.

Zweitens lässt sich eine Verzögerung durch das Ganglion stellatum nicht herauslesen; dass jedoch eine solche thatsächlich vorhanden ist, wird uns die Form der Curven lehren, worauf wir später eingehen müssen.

Drittens ist die Wirkung der Abkühlung, wie sie seit Helmholtz's grundlegenden Versuchen bekannt ist, auch hier deutlich zu erkennen; dieselbe kann jedenfalls noch weiter getrieben werden. Eine Erwärmung des Nerven ist leider unzulässig, da derselbe sogleich abstirbt.

Viertens ist sehr bemerkenswerth, dass, während die Zahlen auf den einzelnen Blättern unter sich sehr gut übereinstimmen (was für die Zuverlässigkeit der Methode spricht), die Blätter untereinander bedeutende Differenzen aufweisen.

Dies muss eine greifbare Ursache haben. Die Erklärung wird uns in der That durch den Vergleich der Zahlen von Tabelle VII, VIII und IX geliefert, die alle von einem sehr dauerhaften Präparat herstammen. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ist Anfangs 848 mm, dann 496 mm und fällt schliesslich auf 464 mm in 1 Secunde. (Diese

1) Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Irritabelen Substanzen. Braunschweig, 1863. S. 66.

3 Tafeln eines Präparates zeigen demnach dieselben Differenzen wie alle Tafeln untereinander.) Verfolgt man die einzelnen Zahlen, so sieht man, dass Anfangs nur die Latenzzeit für die längere Strecke rapid wächst, dann aber auf Tabelle IX auch die Latenzzeit für die kürzere Strecke stetig ansteigt.

Diese Abnahme der Fortpflanzungsgeschwindigkeit deutet auf ein rasches Absterben des Nerven hin, das vom centralen Ende zur Peripherie fortschreitet. Auf Ermüdung dürfen wir nicht schliessen, da sonst die kürzere periphere Strecke, die doppelt so oft in Anspruch genommen war, zuerst diese Erscheinung zeigen müsste. Die Erregbarkeit nimmt gleichfalls in centrifugaler Richtung ab.

Jedenfalls wird uns diese rasche Veränderung im Nerven davor warnen, die normale Fortpflanzungsgeschwindigkeit allzu niedrig anzuschlagen.

Ganglion stellatum.

Bevor ich auf ein anderes Thema übergehe, ist es an der Zeit, die Function des Ganglion stellatum und seine Beziehungen zur Fortpflanzungsgeschwindigkeit näher zu beleuchten.

Bekannt ist bereits, dass das Ganglion keine Reflexe auslöst; ich habe hinzuzufügen, dass es keineswegs als physiologische Einheit angesehen werden darf. Man kann die ganze untere Hälfte des Ganglion bei einem noch athmenden Thier abtragen, ohne dadurch die obere Parthie des Mantels, die noch in Verbindung mit dem Nerven steht, irgendwie in seinen Athembewegungen zu beeinträchtigen.

Ein Tonus scheint vom Ganglion nicht auszugehen. Man entscheidet dies, indem man das Thier rasch aus dem Mantel herausschneidet (wobei die Mantelnerven durchschnitten werden), dann den Mantel umstülpt und mit Wasser füllt, nachdem man ein Ganglion entfernt hat. Differenzen im Spannungsgrade der beiden Mantelhälften sind leicht zu sehen, meist aber fehlen sie oder sie ergeben ebenso oft positive wie negative Resultate.

Alle bisher postulirten Eigenschaften besitzt demnach das Ganglion stellatum nicht. Ein Blick aber auf die Curven 3 und 4, die uns den Vergleich der Reizung vor und hinter dem Ganglion gestatten, genügt, um uns seine Function zu erklären.

Bei Reizung der Stellarnerven kommt sofort die zunächst liegende Muskulatur in Thätigkeit und dann nach und nach die entferntere im Tempo der Leitungsgeschwindigkeit der Nerven.

Bei Reizung vor dem Ganglion wird die Contraction der nächstliegenden Muskulatur verzögert, was durch den sanfteren Anstieg der Curve ausgedrückt wird. Dafür ist aber der Curvengipfel spitzer, was darauf hinweist, dass der Gesammteffect aller Muskeln auf eine kürzere Zeit zusammengedrängt ist.

Demnach scheint das Ganglion stellatum eine Art Correctur für die langsame Fortpflanzungsgeschwindigkeit zu liefern, indem es die Muskulatur des Mantels befähigt, mehr synchronische und daher effectvollere Bewegungen auszuführen.

Anatomisch wird man sich das wohl so vorzustellen haben, dass eine Anzahl der früher endigenden Nerven eine oder mehrere Zellen passiren müssen, die entfernteren aber frei durchgehen. Thatsächlich scheinen die Differenzen der beiden Reizungen besser ausgesprochen zu sein, wenn man ein näheres als wenn man ein entfernteres Muskelstück schreiben lässt.[1])

Das Ganglion stellatum wird man daher, ungeachtet seiner feststehenden Homologie mit dem Mantelganglion der Lamellibranchiaten, als ein rein peripheres und die Mantelnerven mit den Stellarnerven zusammen als periphere Nerven anzusehen haben und nicht als Verbindungsnerven zweier Centralorgane.

Ich erwähne dies hier, weil mir bei der ausgezeichneten Arbeit Biedermann's „Ueber Muschelnerven"[2]) (die ich leider in meiner ersten Arbeit nicht berücksichtigt habe) und bei der oben citirten Arbeit Fick's[3]) Zweifel darüber aufgestossen sind, als was die Verbindungsnerven von Anodonta und deren Ganglien aufzufassen sind.

---

1) Diese Verzögerung durch den Ganglion stellatum würde nur dann als im Widerspruch zu den Exnerschen Resultaten (Monatsber. Acad. Berlin, Nov. 1877) stehend zu betrachten sein, wenn man dasselbe in Paralelle mit den Spinalganglien des Frosches setzen wollte, wozu kein Grund vorliegt.

2) Sitzungsber. d. Acad. Wien, März 1886.

3) Fick sagt wörtlich: „Der Satz würde von der Ganglienzelle aussagen, dass dieselbe ein ihr zukommendes Erregungsquantum über einen längeren Zeitraum gleichmässig vertheilt, weiter befördert." S. 58.

Anhang.

Ich habe noch einige Versuche angestellt, bei denen ich die Muskulatur von Eledone direct in ihrer Totalität reizte und zwar abwechselnd mit starken und schwachen Inductionsschlägen, von welch' letzteren ich annahm, dass sie die Muskulatur direct zu reizen nicht im Stande waren. Es ergaben sich auch Differenzen zwischen den Latenzzeiten, die auf eine Latenzzeit in den Nervenendigungen von ca. $\frac{1}{100}$ Secunde hinzuweisen schienen. Aber einerseits waren die Zahlen zu variabel, andrerseits war eine vergleichbare Belastung in Folge der grossen Dehnbarkeit der Muskulatur nicht zu erzielen, so dass ich auf diese Zahl kein Gewicht legen kann. Um die reine Latenzzeit des Muskels zu bestimmen, reichte die Methode erst recht nicht aus.

Die Dauer einer Maximalcontraction übersteigt bei directer wie indirecter Reizung eine Secunde. Der Curvengipfel wird vor Ablauf des ersten Drittel der Gesammtzeit erreicht. Einen Verkürzungsrückstand gibt es nicht, eher das Gegentheil.

Athemreflex.

Ich muss, bevor ich schliesse, noch kurz auf die von mir in der ersten Arbeit beschriebenen Athemreflexe zurückkommen. Ich gebe die Uebereinstimmung des Pulses mit den Athembewegungen (Ransom[1]), Frederique[2]) im normalen Thier zu und erkläre sie folgendermaassen: Da es gelingt, durch Eintreiben von Seewasser und somit Erhöhung des Druckes in den Kiemengefässen eine Einathmungsbewegung reflektorisch hervorzurufen (in gleicher Weise wie bei äusserer Reizung der Kieme), so kann es thatsächlich einen Pulsreflex geben, der normalerweise mit dem Reiz durch Steigerung des Wasserdruckes Hand in Hand arbeitet.

Ist das Thier geöffnet und spielt der Wasserdruck keine Rolle mehr, so ist der einzelne Puls allein nicht mehr im Stande, jedesmal eine Einathmungsbewegung hervorzurufen, sondern erst durch Summirung des Reizes rufen mehrere Pulse je eine Einathmungsbewegung hervor.

1) Journal of physiol. V, 261—341.
2) Physiologie du poulpe commun. Arch. de Zoologie experim. 1878.

Wie stark im normalen Leben äussere Reize erregend auf den Kiemenreflex wirken, sieht man, wenn man ein Thier in ein Gefäss mit Seewasser setzt, in dem viele feste Theilchen suspendirt sind. Dann werden in gewissen Pausen einzelne Einathmungsbewegungen derart übertrieben, dass die Kiemen frei aus dem Mantel hervortreten und im Wasser flottiren.

Offenbar dient diese Fähigkeit normalerweise dazu, die Kiemen möglichst rasch von der Tinte zu reinigen.

Zum Schlusse spreche ich einer hohen Grossherzoglich Badischen Regierung für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes an der Station zu Neapel meinen allerergebensten Dank aus.

Curvenerklärung.

I. Reizung abwechselnd mit näher und ferner gelegenen Electroden. Beide Electrodenpaare liegen centralwärts vom Ganglion stellatum.

II. III. IV. Reizung abwechselnd mit näher und ferner gelegenen Electroden. Das Ganglion stellatum liegt zwischen den Electrodenpaaren.

Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Brotarten im menschlichen Organismus.

Von

Dr. G. Menicanti, und Dr. W. Prausnitz,
Assistent a. d. med. Klinik in Florenz. Assistent a. physiol. Institut in München.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Die nachfolgend mitgetheilten Versuche, welche im Sommersemester 1892 ausgeführt wurden, sollen zur Klärung der vielfach strittigen Frage, welche Rolle die gebräuchlichsten Brotarten im menschlichen Organismus spielen, einen Beitrag liefern.[1]) Ehe wir unsere Versuche schildern, sollen jedoch die Resultate anderer Autoren, welche sich vor uns mit der Brotfrage nach dieser Richtung hin[2]) beschäftigt haben, in der Hauptsache wiedergegeben werden.

I. Frühere Untersuchungen.

Auf Anregung Voit's hat Gustav Meyer[3]) die ersten Untersuchungen ausgeführt, welche darthun sollten, welche Mengen von Trockensubstanz bei Genuss der gebräuchlichsten Brotsorten vom

1) Eine vorläufige Mittheilung erschien nach einem am 13. December 1892 in der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München gehaltenen Vortrag in den Berichten dieser Gesellschaft, Bd. 8, 1892, Heft 3, und in der Münch. medicin. Wochenschr. 1893, S. 76.

2) Wir müssen selbstverständlich auf eine vollständige Wiedergabe der gesammten Literatur verzichten und erwähnen nur die Arbeiten, welche auf die von uns bearbeiteten Fragen Bezug nehmen.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 7 S. 7, 1871.

Darm des Menschen aus resorbirt werden. Als solche wurden ausgewählt:

1. Weisses Weizenbrot (Semmel).

2. Münchener sogenanntes Roggenbrot (aus Roggenmehl und niederen Sorten Weizenmehl).

3. Horsford-Liebig'sches Roggenbrot (aus Roggenmehl ohne Gährungserreger mit Hilfe von Kohlensäure, welche durch Einwirkung von saurem, phosphorsaurem Kalk und Magnesia auf doppelt kohlensaures Natron entwickelt wurde, gelockert).

4. Norddeutsches Schwarzbrot aus ganzem Korn (aus Oldenburg), sogenannter Pumpernickel.

Jeder Versuch dauerte 4 Tage. Vom Brot wurde nur die von der Rinde befreite Krume gegessen, ausser dem Brot täglich noch 50 g Butter und 2 l Bier. Der Brotkoth wurde durch Aufnahme von Fleisch etwa 20 Stunden vor Beginn und nach Ende der Brotzufuhr abgegrenzt.

Die Resultate der Versuche sind in den beiden von Meyer[1]) zusammengesetzten Tabellen enthalten.

Menge der verzehrten, im Kothe ausgeschiedenen und im Darm resorbirten Stoffe.

Brotart	Verzehrt			Ausgeschieden			Resorbirt		
	feste Theile	N	Asche	feste Theile	N	Asche	feste Theile	N	Asche
Horsford-Liebig . . .	436,8	8,66	24,68	50,5	2,81	9,41	386,3	5,85	15,27
Münchener Roggen . .	438,1	10,47	18,05	44,2	2,33	5,50	393,9	8,14	12,55
Semmel	439,5	8,83	10,02	25,0	1,76	3,03	414,5	7,07	6,99
Pumpernickel	422,7	9,38	8,16	81,8	3,97	7,89	340,9	5,41	0,27

Von 100 verzehrten Theilen wurden im Koth abgegeben:

Brotart	Feste Theile	N	Asche
Horsford-Liebig	11,5	32,4	38,1
Münchener Roggen . . .	10,1	22,2	30,5
Semmel	5,6	19,9	30,2
Pumpernickel	19,3	42,3	96,6

1) a. a. O. S. 26.

Rubner hat sodann ebenfalls im Münchener physiologischen Institut in seiner bekannten grundlegenden Arbeit: „Ueber die Ausnützung einiger Nahrungsmittel im Darmkanale des Menschen,“[1]) auch die Ausnützung einiger Brote bestimmt. Er gab der nämlichen Versuchsperson erst in kleinerer, dann in grösserer Menge Brot aus Weizenmehl feinerer Sorte mit Hefe zubereitet, in einem dritten Versuch Schwarzbrot aus grobem Roggenmehl mit Sauerteig gebacken, in einer Bäckerei auf dem Lande angekauft; von letzterem Brot wurde nur die Krume genossen.

Die dabei erhaltenen Resultate zeigt die folgende Tabelle:

Brotart	Brot pro Tag (Trockensubstz.)	Der Verlust im Koth betrug in %			
		Trockensubstanz	Stickstoff	Kohlehydrate	Asche
Weissbrod . . .	a) 439 g	5,2	25,7	1,4	25,4
„ . . .	b) 753 „	3,7	18,7	0,8	17,3
Schwarzbrod . .	765 „	15,0	32,0	10,9	36,0

Es ist zu bemerken, dass der zweite Versuch nicht vollständig glückte, indem sich der Anfangsmilchkoth in den Versuchskoth hineinschob und ein ähnliches Verhältniss auch beim Schluss sich ergab. Rubner berechnete die Menge des Brotkothes, indem er von dem Gewichte des Milch- und Brotkothes die auf die 1000 g Milch treffende Kothquantität in Abzug brachte.

In einer späteren Arbeit: „Ueber den Werth der Weizenkleie für die Ernährung des Menschen“[2]) hat Rubner noch weitere Ausnützungsversuche mitgetheilt, welche mit Broten angestellt wurden, die mit Hefe zubereitet waren.

Zu den drei Versuchen wurden folgende aus England stammende Mehle verwandt:

1. Die feinste Sorte Mehles, welche nur 30 % Ausbeute des Weizenkornes darstellt, wozu eine Mischung von Odessaer, californischem und englischem Weizen diente,

1) Zeitschr. f. Biol. 1879, Bd. 15 S. 150.

2) Zeitschr. f. Biol. 1883, Bd. 19 S. 45.

2. die Mittelsorte, die 70% Ausmahlung repräsentiert und aus einer Mischung von Girka- und amerikanischem Minesotaweizen gemacht wurde. Endlich eine Sorte

3. welche aus Mehl von ganzem Korn bestand, sogenanntes wheat meal flour. Dieses Mehl wird aus den Getreidekörnern gemahlen, nachdem von diesen durch einen eigenen Prozess, die Decortication genannt, die äusserste Schicht abgeschält ist.

Die Resultate dieser Untersuchung enthält nachfolgende Tabelle:

Mehlsorte	Brot aus g Mehl pro Tag	Der Verlust im Koth betrug in %				
		Trocken-substanz	Stickstoff	Fett	Kohle-hydrate	Asche
Feinstes Mehl .	898	4,03	20,68	44,69	1,10	19,28
Mittleres „ . .	882	6,66	24,56	62,83	2,57	30,35
Aus ganzem Korn	989	12,23	30,47	51,14	7,37	44,98

Endlich sind noch von Wicke[1]) zwei Ausnützungsversuche mit Brot aus geschältem und ungeschältem Roggen ausgeführt worden. Das bei dem einen dieser Versuche genossene Brot war aus Roggen gemahlen, welcher nach einem Verfahren von D. Uhlhorn jr. zu Grevenbroich in Rheinpreussen decorticirt war.

Die Versuche lieferten folgende Resultate[2]):

Brot aus	Gewicht frisch pro Tag	Verlust im Koth in %						
		Trocken-substanz	Ei-weiss	Fett	Gesammt-kohle-hydrate	Stärke	Cellu-lose	Asche
decorticirtem Roggen . .	968,3	13,11	36,72	117,05	7,88	7,03	72,70	41,45
nicht decorticirt. Roggen	970,0	20,89	46,60	143,20	14,29	12,56	92,90	72,70

Die hier kurz skizzirten Ausnützungsversuche schienen uns bei der hohen Bedeutung, welche das Brot als Nahrungsmittel hat, nicht genügend.

Es geht zwar aus ihnen hervor, dass bei Genuss von feinerem Brot weniger Koth gebildet wird, als bei Aufnahme gröberen

1) Arch. f. Hygiene, 1890, Bd. 11 S. 335.

2) Siehe auch die von Rubner (Arch. f. Hygiene, 1891, Bd. 13 S. 123) corrigirten Zahlen Wicke's.

Brotes, es fehlt aber die Antwort auf eine Anzahl sehr wichtiger diesbezüglicher Fragen.

Zunächst musste durch neue Versuche festgestellt werden, ob Roggen und Weizen, wenn sie in gleicher Weise vermahlen und verbacken werden, Differenzen in der ausgeschiedenen Kothmenge zeigen. Dies ist aus den bisherigen Versuchen nicht zu ersehen. Wenn die Semmeln bei dem Versuche Meyer's (s. S. 329) sich günstiger verhielten als die übrigen Brotarten (Münchener Roggenbrot, Horsford-Liebig'sches Roggenbrot, norddeutscher Pumpernickel), so konnte hiervon

1. die verschiedene Getreideart
2. (das war das wahrscheinlichere) die ungleiche Vermahlung
3. die wechselnde Art der Brotbereitung (mit Hefe, mit Sauerteig, mit CO_2 bildenden Salzen) die Ursache sein.

Analoges gilt von den auf S. 330 referirten Versuchen Rubner's bei welchen Brot aus „Weizenmehl feinerer Sorte und Hefe gebacken“ und „Schwarzbrot aus grobem Roggenmehl mit Sauerteig gebacken“ als Versuchsobjekte dienten, aus welchen also ebenfalls nicht zu ersehen, ob die verschiedene Getreideart oder das veränderte Backverfahren oder endlich die ungleiche Vermahlung die Ursache der gefundenen Differenzen in der „Ausnützung“ waren.

Es sollte weiterhin untersucht werden, wie sich Brote verhalten, bei welchen zwar dieselben Mehle, das eine Mal jedoch Hefe, das andere Mal Sauerteig zur Teigbereitung benützt wurde, worüber vergleichende Versuche ebenfalls fehlen.

Ferner sollten Versuche mit geschältem und ungeschältem Roggen und Weizen ausgeführt werden, weil uns die Wicke'schen Decorticationsversuche nicht beweisend erschienen. Die Vermahlung des Getreides war nämlich in beiden Versuchen eine so ungleiche, dass die Differenzen in den Resultaten allein aus diesem Grunde erklärt werden können, resp. müssen.

„Das Mehl“ zum ersten Versuche Wicke's[1]) „ist im Allgemeinen gut zermahlen und zeigt nur wenige Beimengungen von zerstückelten Samenhüllen. Die Farbe ist nicht völlig weiss, sondern etwas grau-

1) a. a. O. S. 348.

gelblich. Bei Schütteln in einem Siebe, dessen Maschen Quadratflächen von 1 qmm darstellen, gehen 90 Theile feinen Mehles hindurch, nur 10 Theile bleiben darin zurück. Dieser abgesiebte Rückstand besteht aus nicht zerkleinerten und nicht entfernten Hülsen von gelblicher Farbe, ohne jedoch das Aussehen von eigentlicher Kleie zu bieten."

Beim zweiten Versuch sagt Wicke:[1]) „Dieses Mehl weicht in seinem Aussehen und seiner Beschaffenheit erheblich ab von No. 1. Es bildet eine ganz ungleichmässig zerkleinerte Substanz. Beim Schütteln durch ein Sieb von derselben Maschenweite wie bei 1 gehen nur 27,3 % einigermassen feinen Mehles durch. Der auf dem Siebe verbleibende Rückstand lässt ganze Körner und Theile derselben, untermischt mit Hülsen und anderen Verunreinigungen erkennen und bietet beim Betasten eine recht grobe Beschaffenheit."

Die Körner waren also hier grossentheils nicht zu „Mehl" vermahlen. Unter „Mehl" versteht der Fachmann[2]) nur diejenigen Theile, welche nach der Vermahlung des Getreidekorns einer Differenzirung durch Siebe unterworfen sind (der sogenannte Beutelprozess) und zwar müssen die als Mehl zu bezeichnenden Getreidekörner durch Seidentuch No. 12—17 hindurchfallen, die Maschenweite dieser Seidengaze beträgt ca. 0,14—0,10 mm (s. hierüber auch S. 360)

Nichts desto weniger sind die Wicke'schen Untersuchungen allgemein als beweisend für die günstige Wirkung der Decortication betrachtet worden.

Auch mussten noch Untersuchungen ausgeführt werden, welche darthun sollten, ob dieselben Differenzen, welche sich bei ausschliesslicher oder nahezu ausschliesslicher Aufnahme von Brot in der sogenannten Ausnützung finden, auch vorhanden sind, wenn die verschiedenen Brotarten neben einer gemischten Kost gereicht werden.[3])

---

1) a. a. O. S. 351.

2) s. Pappenheim, Lehrbuch der Müllerei, S. 335.

3) Die diesbezügliche Untersuchung habe ich, nachdem Dr. Menicanti in seine Heimath zurückgekehrt war, allein ausgeführt und über dieselbe vor kurzer Zeit im Archiv f. Hygiene, 1893, Bd. 17 S. 626 berichtet. W. Prausnitz.

Endlich trachteten wir danach, durch besondere Versuche und Beobachtungen die Ursachen der Ausscheidung ungleicher Kothmengen bei Aufnahme derselben Quantitäten verschiedener Brotsorten aufzuklären.

Bei der enormen Complicirtheit des Mahl- und Backverfahrens glaubten wir unsere Untersuchung nur ausführen zu können, wenn wir von erfahrenen Fachmännern thatkräftig unterstützt würden. Diese Unterstützungen haben uns Herr Director Müller (Kunstmühle Tivoli-München) und Herr Fabrikbesitzer Rauber in liebenswürdigster und ausgiebigster Weise geboten und uns damit zu aufrichtigstem Danke verpflichtet.

Wir kommen bei Besprechung der einzelnen Versuche noch hierauf zurück und wollen nur voranschicken, dass die Mehle für unsere Versuche besonders gemahlen, die Brote für uns in unserer Gegenwart hergestellt wurden. Durch das freundliche Entgegenkommen der Herren Müller und Rauber haben wir unsere Versuche stets mit Broten ausgeführt, über deren Herstellung wir auf das genaueste unterrichtet waren.

2. Versuchsanorduung.

Wir haben alle Versuche doppelt d. h. stets an zwei Individuen und zwar immer an denselben ausgeführt.

Die eine Versuchsperson (N.) war ein 25 Jahre alter, 82 kg schwerer, 184 cm hoher Arzt, von kräftiger Constitution, gutem Appetit, mit vorzüglich functionirendem Verdauungsapparat.

Die zweite Versuchsperson (R.) war der in den letzten Jahren in unserem Institut schon zu wiederholten Stoffwechselversuchen verwandte Dienstmann, 34 Jahre alt, 85 kg schwer, 178 cm hoch. Sein Organismus war ebenfalls in einer für solche Versuche durchaus geeigneten Verfassung.

Jeder der Versuche dauerte drei Tage. Etwa 20 Stunden vor Beginn und nach Ende des Versuches d. h. vor Aufnahme des ersten und nach Aufnahme des letzten Brotes wurde 1½ l Milch getrunken, in einzelnen Fällen haben wir mit Gemüse abgegrenzt. Bei Abgrenzung mit Gemüse ist es gut, nur grob zerschnittenes und nur mässig verkochtes Gemüse zu reichen.

Wenn der Koth weich ist, so kann die Abgrenzung erschwert werden, sobald bei der Defäcation die entleerten Kothmassen aufeinander zu liegen kommen. Wir haben deshalb einen kleinen Abort construirt, bei dessen Benützung die Versuchsperson das Austreten des Koths beobachten und durch Verschiebung des Körpers oder Vorüberziehen des untergestellten Gefässes den Koth so dirigiren kann, dass ein Aufeinanderliegen der Kothmassen möglichst vermieden wird.

Der Apparat ist leicht und von jedem Schreiner billig herzustellen; wir lassen daher dessen Beschreibung hier folgen, weil er sich sehr bewährt hat und wohl geeignet ist, bei Stoffwechseluntersuchungen (besonders auch bei Kranken) zum Auffangen des Koths gute Dienste zu leisten.



Auf einer 1 m langen, 32 cm hohen und 43 cm breiten Bank sind in der Mitte der beiden Seiten zwei 35 cm lange, 8 cm dicke, 15 cm hohe, oben abgerundete[1]) Holzleisten aufgesetzt, zwischen welchen das zur Aufnahme des Kothes bestimmte Gefäss, eine emaillirte rechteckige Schüssel, von 58 cm Länge, 8 cm Höhe und 27 cm Breite auf der Bank nach vorn und nach rückwärts geschoben werden kann.

Ausser dem Brot wurde nur noch Bier genossen. N. trank täglich 2,0 l, R. 1,5 l Bier. In Folge eines Missverständnisses hatte N. beim ersten Versuch täglich 2 l, nicht wie R. 1,5 l getrunken und glaubten wir bei den späteren Versuchen dieselbe Menge beibehalten zu müssen.

1) In der Abbildung ist die Abrundung der Holzleisten leider nicht deutlich zu erkennen.

Die Versuchsperson N. erhielt stets 900, R. 1000 g frisches Brot, dessen Trockengehalt bei jedem Brot besonders bestimmt wurde.

Bei einem Theil der früheren und auch der neueren Brotausnützungsversuche wurde nur die Brotkrume gereicht, weil dadurch eine grössere Gleichmässigkeit des verzehrten Brotes erzielt und auch die Analyse erleichtert werden sollte. Da man jedoch für gewöhnlich vom Brot Krume und Rinde isst, die Rinde überdies einen nicht unerheblichen Theil (etwa 1/8) des ganzen Brotes ausmacht und die Versuche zeigen sollten, welche Kothmengen bei Genuss verschiedener Brotarten unter gewöhnlichen Verhältnissen gebildet werden, so wurde bei unseren Versuchen stets Krume und Rinde gereicht.

Um nun aber einerseits immer die gleichen Mengen zu reichen, andererseits zur Analyse eine richtige Durchschnittsprobe zu erhalten, liessen wir unsere Versuchsbrote möglichst lang, von stets gleicher Form und gleichen Umfang backen (etwa die Form eines langgestreckten Ellipsoids). Von den Broten wurden dann die Enden abgeschnitten und der übrige Theil des Brotlaibes in planparallele Scheiben zerlegt, bei denen also immer dasselbe Verhältniss zwischen Krume und Rinde vorhanden war. Von jedem Brote wurde eine der Scheiben zur Analyse verwandt, die übrigen von den Versuchspersonen gegessen. Durch dieses Verfahren, welches wir auf den Rath von Herrn Professor Erwin Voit anwandten, ist unsere Versuchsanordnung eine möglichst einwandsfreie, den gewöhnlichen Verhältnissen nahe kommende, geworden.

Wir bestimmten, stets mit Doppelanalysen, die wenn sie nicht untereinander übereinstimmten, wiederholt wurden, vom Brot wie vom Koth

den Stickstoff nach Kjeldahl,

die Asche durch langsames Veraschen der getrockneten und gepulverten Substanz in Platinschalen über dem Schlangenbrenner,

die Cellulose, indem 3—5 g Substanz eine halbe Stunde mit 250 ccm 2½ % Schwefelsäure, dann zweimal mit destillirtem Wasser, darauf mit 2½ % Natronlauge und wiederum zweimal mit destillirtem Wasser gekocht wurden. Wir fanden dabei ein Verfahren, welches wir im Laboratorium von Herrn Prof. Soxhlet sahen, sehr zweck-

mässig. Zum Kochen werden Schalen benützt, bei welchen eine ringsherum verlaufende blaue eingebrannte Marke die Füllung mit 250 ccm angibt, so dass es sehr leicht ist, das verdampfende Wasser wieder zu ersetzen und das Reagens in gleicher Concentration zu erhalten. Bei der Filtration wird über einen kleinen mit Gaze überspannten Trichter ein Filtrirpapier gelegt, dessen Ränder nach Anfeuchtung mit Wasser sorgfältig angelegt werden. Das Rohr des Trichters wird durch einen Schlauch mit einer Saugpumpe verbunden; der Trichterrand wird nur einige Millimeter in die Flüssigkeit, während die Filterfläche horizontal steht, eingesenkt und dann abgesaugt. Das Leersaugen der Schale erfordert nur wenige Secunden. Die am Papier anhaftende Cellulose lässt sich leicht, eventuell unter Zuhilfenahme eines Porzellanspatels, mit wenig Wasser abspülen. Schliesslich wird dieselbe in ein gewogenes Filter gebracht, mit Alkohol und Aether ausgewaschen, getrocknet und gewogen.

Man kann sich leicht auf diese Methode, welche die sonst so langweilige Cellulosebestimmung in kurzer Zeit ausführen lässt, einarbeiten.

Fettbestimmungen oder vielmehr Bestimmungen der Mengen des Aetherextracts wurden nicht ausgeführt, weil ja vom Aether aus dem Koth nicht nur das Fett, sondern noch verschiedene andere Stoffe extrahirt werden und deshalb aus diesen Analysen irgend ein Schluss nicht gezogen werden kann.

Säurebestimmungen[1]) machten wir auf den Rath von Herrn Prof. Erwin Voit nach einer Methode, bei welcher dem Umstand, dass im Brote Phosphate enthalten sind, deren genaue Titration auf dem sonst üblichen einfachen Wege Schwierigkeiten

1) Ueber Säurebestimmungen des Brotes liegen nur von Lehmann und einem seiner Schüler wiederholte Mittheilungen aus den letzten Jahren vor, nach welchen der mit Wasser angerührte Brotbrei mit Normallösungen unter Verwendung verschiedener Indikatoren titrirt wird. In den Mittheilungen von Lehmann: 1. die Methoden der practischen Hygiene; 2. Sitzungsberichte der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1892, S. 5; 3. Ebenda 1893, S. 1 und 4. S. Cohen, „Einige Versuche über die Ausnützung verschieden sauren Brotes durch den menschlichen Organismus", Dissert. Würzburg 1892, sind die Einzelheiten des Verfahrens verschieden angegeben.

macht, oder richtiger unmöglich ist, Rechnung getragen wird. Das Princip der Methode beruht darauf, dass durch Zusatz einer bestimmten Menge von 1/4 Normalnatronlauge (bis zur deutlich alkalischen Reaction) und von Chlorbaryum zu dem im Wasser sorgfältig aufgeweichten Brotbrei sämmtliche Phosphorsäure in normales (dreibasisches) und zwar unlösliches Baryumsalz übergeführt werden; nachdem dieses abfiltrirt, wird im Filtrat der Grad der Alkalescenz durch Titration mit 1/4 Normalsalzsäure durch Tüpfeln bestimmt. Die Rücktitration macht keine Schwierigkeiten mehr, da die Phosphate, welche zuerst bei der Titration störend wirkten, entfernt sind.

Die Ausführung der Methode gestaltete sich wie folgt: Eine Scheibe Brot, 150—250 g, wurde gewogen, in feine Stücke zerschnitten, in einer Schale mit der fünf- bis sechsfachen Menge kalten Wassers angesetzt. Nachdem das Brot aufgequollen war, wurde es noch mit einem dicken Pistill vollständig zerquetscht, das Ganze in einen 2 l-Messkolben übergeführt und auf 2 l aufgefüllt. Von der gründlich durchmischten Menge wurden nach einiger Zeit 250 ccm abfiltrirt, zu welchen dann 25 ccm 1/4-Normalnatronlauge und 10 ccm $BaCl_2$-Lösung hinzugesetzt wurden. Die Phosphate fielen jetzt als phosphorsaurer Baryt $(PO_4)_2Ba_3$ aus; von der überstehenden Flüssigkeit wurden zweimal je 50 oder 100 ccm abfiltrirt und in den Filtraten der Grad der Alkalescenz durch 1/4 Normalsalzsäure mittelst der Tüpfelmethode bestimmt.

Aehnlich wurde beim Koth verfahren. Nur wurden hier, um eine Zersetzung des Kothes bis zu dem Moment, wo der gesammte Brotkoth ausgeschieden und getrennt war, zu verhüten, die schon entleerten Kothportionen mit verdünntem Alkohol versetzt. Der gesammte Koth wurde dann ebenfalls mit einem Pistill zu einer gleichmässigen Masse verrieben, gewogen und ein davon abgetrennter, ebenfalls gewogener Theil stark verdünnt und in analoger Weise zur Säurebestimmung verwandt.

Ausser dem Säuregehalt wurde vom Koth noch die Trockensubstanz, Asche, Stickstoff und Cellulose, wie beim Brot bestimmt.

3. Versuche mit Hefe- und Sauerteigbrot.

Brot aus gleichen Theilen Weizen- und Roggenmehl mit Hefe resp. Sauerteig gebacken.

Unsere ersten Versuche sollten zeigen, ob bei Aufnahme verschiedener Brote, die zwar aus denselben Mehlen hergestellt, zu welchen aber in dem einen Fall Sauerteig, im andern Hefe als Gährungserreger verwandt wurde, ungleiche Kothmengen gebildet werden.

Wie schon wiederholt, zuletzt von Boutroux[1]) festgestellt, sind die Erreger der Brotgährung, auch bei Benützung von Sauerteig, Sprosspilze (Hefen), während die im Sauerteig gleichzeitig anwesenden Spaltpilze (Bakterien) nicht die alkoholische Gährung, sondern anderweitige Zersetzung hervorrufen.

Es ist denkbar, dass bei Sauerteigbrot durch die von den Bakterien erzeugten, nicht genau untersuchten und bekannten Nebenproducte das Verhalten des Brodes im Organismus in ungünstiger Weise beeinflusst wird, indem diese Stoffe reizend auf den Verdauungstractus wirken und damit eine geringere Resorption des Nahrungsmittels oder eine grössere Absonderung von Darmsäften hervorrufen. Es ist andererseits zunächst nicht auszuschliessen, dass durch die Wirkung der Bakterien aus den ursprünglichen Bestandtheilen des Mehls lösliche Stoffe in grösserer Menge gebildet werden und damit eine günstigere Resorption des Sauerteigbrotes erzielt würde.

Der Versuch sollte entscheiden. Wir stellten ihn derart an, dass wir mit demselben Mehl in genau gleicher Weise einmal mit Hefe, das anderemal mit Sauerteig Brot backen liessen. Auch der Sauerteig war mit demselben Mehl, einer Mischung von 50% Weizen No. 4 und 50% Roggen No. 1, angesetzt. Für den zweiten Versuch wurde gleich bei der ersten Backung von dem zu dieser verwandten Mehl aufgehoben. Hr. Fabrikbesitzer Rauber hatte die Freundlichkeit, die Brode nach einer bei ihm seit vielen Jahren geübten Methode anfertigen zu lassen. Bei dieser Methode wird ein Hauptgewicht darauf gelegt, dass bei der Backung stets die gleichen erprobten Bedingungen in Bezug auf die Temperatur des Wassers und das

1) Ueber die Brotgährung von Léon Boutroux, refer. von Griessmayer. Allg. Brauer- und Hopfenztg. 1892, S. 1701.

Verhältniss von Wasser zu Mehl eingehalten werden. Die Zeit der Gährung war ebenfalls bei beiden Versuchen die gleiche.

Um 8 Uhr Vormittags wurde die Hefe resp. der Sauerteig[1]) mit Mehl und Wasser zusammengeknetet und blieb bis 12 Uhr bei einer Temperatur von ca. 30° C. stehen, dann wurde von neuem mit Mehl und Wasser vermengt und bis 4 Uhr stehen gelassen. Hierzu kommt dann wiederum Mehl, Wasser und Salz und der durchgeknetete Teig wird nach etwa einer halben Stunde geformt in den Backofen gebracht. Durch Benutzung gut functionirender Knetmaschinen wird eine gründliche Vermengung erreicht.

Der besseren Uebersicht halber haben wir die Resultate unserer Untersuchungen in Tabellenform zusammengestellt.

Versuch 1 und **2** (9. bis 13. Juni 1892).

Brot aus gleichen Theilen Weizen- (4) und Roggenmehl (1) mit Hefe.

Versuchsperson	Versuchstag	Brotmenge	Trockensubstanz		In der Trockensubstanz						
					organ. Substanz.	Asche		Stickstoff		Cellulose	
			%	total		%	total	%	total	%	total
		g		g	g		g		g		g
R	1	1000	60,94								
	2	1000	61,19	1848,9	1783,5	3,54	65,45	2,33	48,01	0,70	13,0
	3	1000	62,76								
N	1	900	60,94								
	2	900	61,19	1663,9	1605,0	3,54	58,90	2,33	38,70	0,70	11,7
	3	900	62,76								

Koth von Versuch 1 und 2.

Versuchsperson	Trockensubstanz	In der Trockensubstanz							% mit dem Koth ausgeschieden				
		organ. Substanz.	Asche		Stickstoff		Cellulose		Trockensubstanz	organ. Substanz.	Asche	Stickstoff	Cellulose
			%	total	%	tot.	%	tot.					
	g	g		g		g		g					
R	133,60	111,8	16,3	21,8	5,7	7,7	5,5	7,4	7,23	6,27	33,31	17,83	63,12
N	97,06	80,5	17,0	16,5	6,3	6,1	6,1	5,9	5,83	5,01	23,30	15,80	50,10

1) Zu der ganzen Backung werden 32 kg Roggenmehl, 32 kg Weizenmehl und im ersten Fall 200 g Presshefe, im zweiten Fall $2^1/_2$ kg Sauerteig genommen.

Versuch 3 und 4 (20. bis 24. Juni 1892).
Brot aus gleichen Theilen Weizen- (4) und Roggenmehl (1) mit Sauerteig.

Versuchsperson	Versuchstag	Brotmenge	Trockensubstanz %	Trockensubstanz total	In der Trockensubstanz: organ. Substanz	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total
		g		g	g		g		g		g
R	1	1000	61,93	1857,3	1801,2	3,02	56,1	2,41	44,8	0,76	14,2
	2	1000	61,85								
	3	1000	61,95								
N	1	900	61,93	1671,7	1621,2	3,02	50,5	2,41	40,3	0,76	12,8
	2	900	61,85								
	3	900	61,95								

Koth von Versuch 3 und 4.

Versuchsperson	Trockensubstanz	In der Trockensubstanz: organ. Substanz	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff tot.	Cellulose %	Cellulose total	% mit dem Koth ausgesch.: Trockensubstanz	organ. Substanz	Asche	Stickstoff	Cellulose
	g	g		g		g		g					
R	145,0	124,6	14,0	20,4	6,03	8,8	6,80	9,93	7,85	6,91	36,35	19,6	69,99
N	104,0	90,1	13,3	13,9	6,59	6,9	4,46	4,64	6,22	5,62	27,50	17,0	36,40

Was die Resultate der Tabellen anlangt, so sind diese ebenso berechnet, wie dies bei den früheren in unserem Institute ausgeführten Versuchen von Meyer, Rubner, Bergeat, Prausnitz u. a. geschehen ist. Als Brotkoth wurde alles das aufgefasst, was zwischen den Kothparthien gelegen war, welche der Nahrung entstammten, die vor und nach dem Versuch zur Abgrenzung genossen wurde.

Neuerdings hat Lehmann[1]) einen andern Modus angegeben. Er hat von dem zwischen den beiden abgrenzenden Kothparthien (Milchkoth) befindlichen Koth, noch einen Abzug gemacht und zwar für den dem Versuch vorangegangenen und nachfolgenden Hungerkoth pro Tag 13,4 g Trockensubstanz mit 0,73 g Stickstoff. Diese Zahlen entnahm Lehmann einer Arbeit von Rieder[2]); er hat in

1) Sitzungsber. d. Würzb. physik. Gesellsch. 1893, S. 1.

2) Bestimmung der Menge des im Kothe befindlichen nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffes. Zeitschr. f. Biol. 1884 Bd. 20 S. 378, in welcher Rieder den Koth bestimmt und analysirt hatte, welcher nach Genuss einer an Stickstoff sehr armen Kost gebildet wurde.

dieser Weise auch die früheren Brotversuche von Meyer, Rubner und Wicke umgerechnet. Er that dies, weil er annahm, dass das in der kurzen Zeit vor und nach Aufnahme des Brotes abgesonderte Darmsecret (reiner Koth) vollständig dem Brotkoth beigemischt ist, was jedoch keinesfalls erwiesen ist. Im Gegentheil kann man häufig bemerken, dass die Milch nicht so gleichmässig und langsam den Darm passirt, dass man glauben könnte, dass sie den während der kurzen Hungerzeit gebildeten Darmsaft resp. Koth in toto vor sich her schiebt.

In der schon früher erwähnten Arbeit (Arch. f. Hyg. Bd. 17 S. 632) hat der eine von uns darauf aufmerksam gemacht, dass schon ganz kurze Zeit nach Genuss von Milch bei der Schlussabgrenzung einzelne Caseïnflöckchen mit dem Koth ausgeschieden werden können und muss man es daher für sehr wahrscheinlich halten, dass zum mindesten ein Theil des Hungerkoths dem Milchkoth beigemischt ist. Bei scharfer Abgrenzung müsste eigentlich zwischen Milch- und Brotkoth eine besondere als Hungerkoth anzusprechende Kothpartie sich vorfinden, was wir allerdings nicht beobachten konnten.

Aber auch wenn es erwiesen wäre, dass der Hungerkoth resp. die während der kurzen Hungerzeit abgesonderten Darmsäfte dem Brotkoth beigemischt sind, durfte Lehmann nicht die Rieder-schen Zahlen benützen, da die Versuchsperson Rieder's ja gar nicht gehungert, sondern eine gewisse Menge stickstofffreier Nahrung genossen hat und in der Rieder'schen Arbeit auf Grund von Beobachtungen, welche Voit am Gallenfistelhund gemacht hat, auch noch besonders betont ist[1]), dass bei Aufnahme von Nahrung die Absonderung im Darmkanal eine grössere ist.

Wäre dieser Modus der Berechnung überhaupt berechtigt, so hätte Lehmann eher noch die Zahlen gebrauchen müssen, welche bei den in neuerer Zeit mehrfach ausgeführten Hungerversuchen mitgetheilt worden sind, nach denen die Ausscheidung während des Hungers eine ganz bedeutend niedrigere ist, wie dies aus der nachfolgenden kleinen Tabelle ersichtlich.

---

1) Zeitschr. f. Biol., 1884, Bd. 20 S. 380.

Während des Hungerns wurde pro Tag ausgeschieden [1]):

Trockensubstanz	Stickstoff	Autor	Hungerer
g	g		
3,818	0,316	F. Müller [2])	Cetti
2,0	0,113	„	Breithaupt

Aus den Versuchen, deren Resultate in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt sind, geht hervor, dass sich bei beiden Versuchspersonen, das mit Sauerteig hergestellte Brot ungünstiger verhielt, grössere Kothmengen lieferte als das Hefebrot. Sind die Differenzen auch nicht erheblich, so ist doch die Uebereinstimmung der Resultate immerhin auffallend und führt zu der Annahme, dass sie nicht durch einen Zufall bedingt sein dürfte.

Was ist nun die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens?

Die Menge der mit dem Brote aufgenommenen Säure kann es nicht sein, da bei der gleichen Herstellung des Brotes und der in beiden Fällen nur relativ kurzen Gährungsdauer auch der Säuregehalt beider Brote ein ziemlich gleicher war. Die Säuremenge von 100 g frischem Hefebrot entsprach 15,08 ccm, die von 100 g frischem Sauerteigbrot 16,87 ccm Normalnatronlauge.

Es müssen daher andere Factoren vorhanden gewesen sein, welche entweder ein rascheres Durchlaufen des Brotes durch den Darmtractus und damit eine weniger günstige Resorption oder aber eine reichlichere Absonderung von Darmsäften verursacht haben.

Das erstere ist kaum anzunehmen, weil die Ausnützung überhaupt in beiden Fällen eine verhältnissmässig gute war und Diarrhöen nicht eintraten.

Dagegen ist es wohl möglich, dass bei Verwendung des Sauerteiges durch die in diesem in grösserer Zahl anwesenden Bakterien Producte entstanden, welche eine etwas reichlichere Abscheidung von Darmsäften und damit die Bildung grösserer Kothmengen zur Folge hatten.

Die im Koth gefundenen Säuremengen waren bei R., welcher in beiden Fällen erheblich schlechter ausnützte als N., grösser als bei diesem; im Gesammtkoth entsprachen sie bei

1) Der Versuch Luciani's ist in dieser Hinsicht nicht zu verwerthen.

2) Virchow's Arch., 1893, Bd. 131 S. 17 u. 64.

	Versuch 1 (mit Hefe)	Versuch 2 (mit Sauerteig)
R	97,7 ccm Normalnatronlauge	136,0 ccm Normalnatronlauge
N	59,8 „ „	53,9 „ „

Da die in unseren Versuchen gefundene Differenz in der Kothbildung (Ausnützung) eine nur unbedeutende ist, sollen dieselben in modificirter Form, um weitere Aufschlüsse zu erhalten, wiederholt werden. Aus den bisherigen Versuchen muss man annehmen, dass bei Aufnahme von Brot, mit Sauerteig hergestellt, die Menge des gebildeten Kothes eine etwas grössere ist, als wenn ein Brot genossen wird, das zwar aus denselben Mehlen in sonst gleicher Weise, aber mit Hefe, zubereitet wird.

Bei der Wiederholung der Versuche soll auch die Säurebestimmung von Brot und Koth eingehender behandelt werden.

4. Versuche mit Brot aus decorticirtem und nicht decorticirtem Roggen und Weizen.

Die weiteren Untersuchungen sollten zu gleicher Zeit zeigen, ob erstens Mehl aus Roggen und Mehl aus Weizen, die in derselben Weise vermahlen wurden, sich auch in Bezug auf die Resorption und Kothbildung gleich verhalten und ob zweitens Unterschiede bestehen, wenn einmal decorticirte, das andere Mal nicht decorticirte Körner genommen werden.

Es wurden deshalb acht Versuche (vier Doppelversuche) ausgeführt mit

1. Mehl von decorticirten Roggenkörnern,
2. „ „ „ Weizenkörnern,
3. „ aus nicht decorticirten Roggenkörnern,
4. „ „ „ „ „ Weizenkörnern,

Wie wir am Anfang dieser Arbeit erwähnten, sind entscheidende vergleichende Untersuchungen über Roggen- und Weizenbrot überhaupt noch nicht gemacht worden, und die von Wicke über Brot aus decorticirtem Getreide ausgeführten erschienen uns aus den vorher (Seite 332) angeführten Gründen nicht beweisend.

Zur Wiederholung der Untersuchungen mit decorticirtem Getreide gab uns ein neues Verfahren Veranlassung, welches gelegent-

lich der Ausstellung für Hygiene in Leipzig im Jahre 1892 weiteren Kreisen bekannt gegeben wurde. Das Enthülsungsverfahren für Getreide von St. Steinmetz in Leipzig-Gohlis entfernt die äusserste Schicht des Getreidekornes, die Fruchthaut (etwa 3%). Den übrigen Theil des Kornes soll man gleichmässig fein zermahlen können, wodurch nicht wie bisher ungefähr 65%[1]), sondern wie Steinmetz angab, 95% des Kornes für die Ernährung des Menschen nutzbar gemacht werden könnten.

Steinmetz stützte die sein Verfahren empfehlenden Behauptungen auf Citate von Liebig u. a., und die Resultate von chemischen Untersuchungen.

Die früher von Liebig vertretenen Anschauungen sind längst als irrig erkannt worden, und man weiss ferner, dass für den Werth eines Nahrungsmittels die chemische Zusammensetzung, soweit sie durch die gewöhnlichen Analysen — N-Fettbestimmung u. s. w. — festgestellt wird, allein nicht maassgebend ist.

Ueber den Werth dieses, sowie jedes anderen Schälungsverfahrens konnte nur der Versuch entscheiden. Es musste festgestellt werden

1. Sind die geschälten Getreidekörner von Roggen und Weizen vollständig zu einem gleichmässig feinen Mehl zu vermahlen?

2. Verhält sich das aus geschälten Körnern hergestellte Mehl im Verdauungstractus des Menschen günstiger als das gewöhnliche Mehl?

Die erste, nach unserer Ansicht wohl auch die wichtigste Frage, konnte nur durch Fachtechniker beantwortet werden.

---

1) Hier sei übrigens betont, dass die Müllerei in ihrer jetzigen Entwickelung sehr wohl in der Lage wäre, mehr als 65% Mehl aus den Körnern zu mahlen. Es geschieht dies nur gewöhnlich nicht, weil bei einem höheren Vermahlungsgrad die restirende Kleie zu arm an Nahrungsstoffen und damit schlecht verkäuflich würde, ohne durch die höhere Ausbeute an Mehl einen genügenden Ersatz zu schaffen. Der Bedarf an Kleie richtet sich nun wiederum nach den derzeitigen Futterverhältnissen; je mehr anderweitiges Futter vorhanden, desto geringer der Bedarf an Kleie. — Diese hier angedeuteten, practisch äusserst wichtigen Fragen werden bei der oft viel zu theoretischen Behandlung der Mehl- und Brotfrage zumeist vollständig vernachlässigt.

Wir wandten uns deshalb an den Director der hiesigen Kunstmühle Tivoli, Herrn Müller, einer auf seinem Gebiet allgemein bekannten Autorität, mit der Bitte, die fraglichen Mahlversuche vorzunehmen und uns das aus diesen Versuchen gewonnene Mehl zu physiologischen Versuchen zu überlassen. Herr Director Müller, welcher sich seit Jahrzehnten mit der Decorticationsfrage praktisch beschäftigt hat, setzte auch auf dieses neue Verfahren keine besonderen Hoffnungen. Er machte uns auf die ungünstigen Resultate früherer, ähnlicher Methoden aufmerksam.

Hier möchten wir einschalten, dass die in der physiologisch-hygienischen Litteratur über diesen Punkt ausgesprochenen Anschauungen den thatsächlich vorliegenden Verhältnissen nicht entsprechen. So ist es unrichtig, wenn Wicke[1]) behauptet: „Die bisherigen Methoden der Getreidereinigung, welche mit der Anwendung des Trieurs endigen, befriedigen nicht.“ Es sind nicht nur, wie das Studium der Fachlitteratur lehrt, eine Unzahl von Reinigungs- und Schälmaschinen erfunden worden, sondern in den besseren Mühlen sind auch solche in Gebrauch[2]). Wir verzichten, auf deren Beschreibung näher einzugehen, weil über deren Werth und deren Bedeutung doch nur dem Fachmann ein Urtheil zukommt.

Herr Director Müller hatte dennoch auf unsere Bitten die neue Maschine von Steinmetz aufstellen lassen, um Mahlversuche mit derselben vornehmen zu können.

Die mit dieser Maschine angestellten Mahlversuche zeigten zunächst, dass es nicht gelang, aus dem ganzen geschälten Korn ein gleichmässiges Mehl in der üblichen Vermahlung zu erhalten. Nur etwa 75 % gingen durch die gewöhnlich verwendeten Beuteltücher; durch Seidengaze Nr. 5[3]) wurden noch weitere 5—7 % erhalten.

Die Möglichkeit, das gesammte Korn noch feiner zu zermahlen, wenn immer wieder von neuem vermahlen würde, ist ja nicht auszuschliessen. Mit dem gewöhnlichen Verfahren, unter Einhaltung der sonst üblichen Bedingungen, gelang es jedoch nur 80—82 %

1) a. a. O. S. 341.
2) Näheres hierüber siehe u. a. in Pappenheim, a. a. O. S. 144—170.
3) Wie später gezeigt wird, ein sehr weitmaschiges Sieb.

(resp. 75 %), aber nicht 95 % zu erhalten und war somit die erste der beiden vorher aufgestellten Fragen verneint.

Das Aussehen des Mehles war kein besonders gutes, denn das aus geschältem Korn dargestellte Mehl war nach dem Urtheile der Sachverständigen bedeutend dunkler, als das aus nicht geschältem Getreide, welches im selben Procentsatz (80—82) vermahlen wurde.

Das mikroskopische Bild der verschiedenen Mehle zeigte, dass die Grösse der einzelnen Mehltheilchen eine verschiedene war. In allen vier Mehlsorten (Roggen und Weizen, geschält und ungeschält) konnte man kleine, mittlere und grosse Partikelchen erkennen. Der Durchmesser der kleinen betrug etwa 6—15 μ, der der mittleren 40—55 μ und der der grossen 110—170 μ.

In beiden Fällen, bei Roggen wie bei Weizen, war jedoch bei den geschälten Körnern die Anzahl der mittleren und kleineren Theilchen grösser als bei den nicht geschälten.

Hiernach erscheint das Decorticationsverfahren vortheilhaft zu sein, da ja im Durchschnitt die Mehltheilchen beim decorticirten Getreide feiner werden als beim nicht decorticirten. Es ist jedoch zu bedenken, dass wir, um vergleichbare Resultate zu erhalten, auch das nicht decorticirte Getreide auf 80—82 % vermahlen liessen, während ja sonst nur 65—75 % resultiren. Es gelang also nicht, durch die Decortication überhaupt feineres Mehl herzustellen, als dies sonst der Fall ist, es resultirte nur aus dem decorticirten Getreide ein feineres Mehl in etwas grösserer Menge als aus nicht decorticirtem Getreide, wenn beide zu sonst nicht üblichem, sehr hohem Procentsatz vermahlen wurden.

Zur Beantwortung der zweiten Frage wurden nun mit den in der angegebenen Weise hergestellten Mehlen sog. Ausnützungsversuche analog den oben beschriebenen angestellt. Die Resultate derselben sind in den nachfolgenden Tabellen aufgezeichnet.

Leider misslang die Abgrenzung des Kothes in zwei Fällen, bei Brot aus geschältem Weizen (Versuchsperson N.) und bei Brot aus nicht geschältem Roggen (Versuchsperson R.). Der erstere Versuch konnte wegen Mangel an Material nicht mehr wiederholt werden, der zweite Versuch wurde nochmals mit Roggen angestellt, welcher später in derselben Weise (zu 80—82 %) vermahlen wurde.

Versuch 5 und 6 (30. Juni bis 4. Juli).

Brot aus decorticirtem Roggen mit Hefe.

Versuchsperson	Versuchstag	Brotmenge	Trockensubstanz %	Trockensubstanz total	In der Trockensubstanz: organ. Substanz.	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total
		g		g	g		g		g		g
R	1	1000	64,59								
R	2	1000	64,57	1941,9	1877,8	3,30	64,09	2,07	40,1	1,27	24,61
R	3	1000	65,03								
N	1	900	64,59								
N	2	900	64,57	1747,7	1690,0	3,30	57,68	2,07	36,09	1,27	22,15
N	3	900	65,03								

Koth von Versuch 5 und 6.

Versuchsperson	Trockensubstanz	In der Trockensubstanz: organ. Substanz.	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total	% mit dem Koth ausgesch.: Trockensubstanz	organ. Substanz.	Asche	Stickstoff	Cellulose
	g	g		g		g		g					
R	215,4	182,5	15,3	32,9	5,43	11,69	5,16	11,1	11,1	9,72	51,28	30,32	45,2
N	169,0	148,3	12,2	20,7	6,00	10,14	7,34	12,4	9,66	8,78	35,90	28,09	55,9

Versuch 7 (10. bis 14. Juli).

Brot aus decorticirtem Weizen mit Hefe.

Versuchsperson	Versuchstag	Brotmenge	Trockensubstanz %	Trockensubstanz total	In der Trockensubstanz: organ. Substanz.	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total
		g		g	g		g		g		g
R	1	1000	64,47								
R	2	1000	63,19	1922,5	1860,7	3,22	61,85	2,37	45,6	1,04	20,03
R	3	1000	64,59								

Koth von Versuch 7.

Versuchsperson	Trockensubstanz	In der Trockensubstanz: organ. Substanz.	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total	% mit dem Koth ausgesch.: Trockensubstanz	organ. Substanz.	Asche	Stickstoff	Cellulose
	g	g		g		g		g					
R	93,5	80,3	14,14	13,2	5,97	5,59	11,87	11,09	4,86	4,31	21,38	13,85	55,41

Versuch 8 (22. bis 25. November) und **9** (20. bis 24. Juli).
Brot aus nicht decorticirtem Roggen mit Hefe.

Versuchsperson	Versuchstag	Brotmenge	Trockensubstanz %	Trockensubstanz total	In der Trockensubstanz: organ. Substanz	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total
		g		g	g		g		g		g
R	1	1000	63,05								
	2	1000	61,71	1868,9	1816,8	2,79	52,15	2,21	41,26	1,32	24,67
	3	1000									
N	1	900	63,41								
	2	900	63,23	1709,8	1649,6	3,52	60,15	2,00	34,20	1,33	22,73
	3	900	63,33								

Koth von Versuch 8 und 9.

Versuchsperson	Trockensubstanz	In der Trockensubstanz: organ. Substanz	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total	% mit dem Koth ausgesch.: Trockensubstanz	organ. Substanz	Asche	Stickstoff	Cellulose
	g	g		g		g		g					
R	180,6	156,3	13,44	24,3	6,11	12,47	8,16	14,7	9,89	8,60	46,55	30,23	59,74
N	181,5	147,8	11,25	20,2	5,87	10,64	8,00	14,5	10,61	8,94	33,61	31,12	63,90

Versuch 10 und **11** (28. Juli bis 1. August).
Brot aus nicht decorticirtem Weizen mit Hefe.

Versuchsperson	Versuchstag	Brotmenge	Trockensubstanz %	Trockensubstanz total	In der Trockensubstanz: organ. Substanz	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total
		g		g	g		g		g		g
R	1	1000	64,75								
	2	1000	63,74	1920,8	1859,2	3,22	61,6	2,36	45,42	1,40	26,84
	3	1000	63,59								
N	1	900	64,75								
	2	900	63,74	1728,4	1672,8	3,22	55,7	2,36	40,88	1,40	24,24
	3	900	63,59								

Koth von Versuch 10 und 11.

Versuchsperson	Trockensubstanz	In der Trockensubstanz: organ. Substanz	Asche %	Asche total	Stickstoff %	Stickstoff total	Cellulose %	Cellulose total	% mit dem Koth ausgesch.: Trockensubstanz	organ. Substanz	Asche	Stickstoff	Cellulose
	g	g		g		g		g					
R	138,9	119,9	13,76	18,98	5,71	7,88	9,21	12,71	7,18	6,45	30,81	17.35	47,35
N	108,7	96,49	11,24	12,21	6,30	6,75	10,4	11,31	6,29	5,77	21,94	16,51	46,64

Zusammenstellung aller Versuche.

No.	Brotart	Versuchsperson	Mit dem Koth wurden ausgeschieden %				
			Trockensubstanz	organ. Substanz.	Asche	Stickstoff	Cellulose
1	Weizen und Roggen mit Hefe	R	7,23	6,27	33,31	17,83	63,12
2		N	5,83	5,01	23,30	15,80	50,10
3	Weizen und Roggen mit Sauerteig	R	7,85	6,91	36,35	19,60	69,99
4		N	6,22	5,62	27,50	17,00	36,40
5	Decorticirter Roggen	R	11,10	9,72	51,28	30,32	45,20
6		N	9,66	8,78	35,90	28,09	55,90
7	Decorticirter Weizen	R	4,86	4,31	21,38	13,35	55,41
8	Nicht decorticirter Roggen	R	9,89	8,60	46,55	30,23	59,74
9		N	10,61	8,94	33,61	31,12	63,90
10	Nicht decorticirter Weizen	R	7,18	6,45	30,81	17,35	47,35
11		N	6,29	5,77	21,94	16,51	46,64

In der letzten Zusammenstellung aller Versuche ist am auffälligsten, dass sich das aus Weizen bereitete Brot durchweg ganz erheblich besser verhält als Roggenbrot. Bei Genuss von Roggenbrot wird viel mehr Koth ausgeschieden als bei Aufnahme von Weizenbrot. Berücksichtigt man ferner, dass bei den Versuchen 1—4 mit einem Gemisch von gleichen Mengen Roggen und Weizen das hierzu verwandte Mehl erheblich feiner war, als bei den Versuchen 5—11, so erscheint es als sehr wahrscheinlich[1]), dass Brot aus Roggen- und Weizenmehl günstigere Verhältnisse als reines Roggenbrot und ungünstigere als reines Weizenbrot bietet.

Weiterhin ist aus den Versuchen noch zu schliessen, dass bei gleicher Vermahlung des Getreides das Brot aus decorticirtem Getreide etwas weniger Koth bildet als Brot aus nicht decorticirtem Getreide. Dies zeigt der Vergleich der analogen Versuche 6 und 9, 7 und 10. Wenn die Versuche 5 und 8 ein umgekehrtes Resultat geben, so sei daran erinnert, dass das zu 8 verwandte Brot, wie schon vorher angegeben, von einer andern Roggenart herstammt, als das zu 5; der erste Parallelversuch war verunglückt.

1) Durch die Versuche, welche der eine von uns mit Brot und gemischter Kost ausführte, ist dies inzwischen als sicher erwiesen worden. Siehe Archiv für Hygiene, 1893, Bd. 17 S. 626.

Es wäre vielleicht zweckmässig gewesen, noch weitere Versuche mit Brot aus feinem in gewöhnlicher Weise vermahlenen Weizenmehl anzustellen. Bei der immerhin nicht unerheblichen Mühe, welche derartige Versuche machen, wenn sie sorgsam und richtig ausgeführt werden, glaubten wir hierauf verzichten zu können, um so mehr als derartige Versuche von Meyer und Rubner, wenn auch an anderen Versuchspersonen ausgeführt, schon vorliegen. Vergleicht man die Resultate unserer Versuche mit reinem Weizenbrot mit den früheren von Meyer und Rubner, so sieht man, dass die Decortication allein nicht das Ausschlaggebende ist.

Brotart	Mit dem Koth ausgesch. %			Autor
	Trockensubstanz	Stickstoff	Asche	
Semmel	5,6	19,0	30,2	Meyer
Weissbrot				
a) (kleinere Menge)[1]	5,2	25,7	25,4	Rubner
b) (grössere Menge)	3,7	18,7	17,3	„
feinem Mehl	4,03	20,68	19,2	„
mittlerem Mehl	6,66	24,56	30,4	„
Mehl aus ganzem Korn	12,23	30,47	45,0	„
Weizenbrot decorticirtes	4,86	13,4	21,4	Menicanti u. Prausnitz
„ nicht decorticirtes a)	7,18	17,4	30,8	„
„ „ „ b)	6,29	16,5	21,9	„

Wenn auch die in obiger Tabelle zusammengestellten Versuche unter nicht ganz gleichen Bedingungen angestellt sind, so zeigen sie doch deutlich, dass der Grad der Vermahlung, die Beschaffenheit des Mehls, das Verhalten des aus dem Mehl hergestellten Brotes bedingt.

Da durch die Decortication, soweit man aus den nach dem Steinmetz'schen Verfahren in der hiesigen Tivoli-Mühle angestellten Mahlversuchen schliessen muss, die Vermahlungsfähigkeit des Getreides, wenn wir dieses Wort gebrauchen dürfen, nicht erheblich gebessert wird, so ist derselben auch bis jetzt eine grössere Bedeutung nicht zuzuschreiben und so erklärt es sich, dass diese Decorticationsverfahren von Uhlhorn und Steinmetz von den

1) Siehe S. 331.

Mühlen nur in relativ sehr seltenen Fällen eingeführt wurden, was sofort allgemein geschehen würde, wenn durch sie aus dem Getreide ein höherer Procentsatz vollwerthigen und damit leicht verkäuflichen Mehls gewonnen werden könnte.

Auf die Frage, ob auch die äusseren Theile des Kornes, insbesondere die Kleberschicht, wenn sie fein zermahlen werden könnten, dieselbe Bedeutung für die Ernährung hätten, wie die inneren, glauben wir nicht eingehen zu sollen, da wir doch nur wiederholen könnten, was durch frühere Untersuchungen [1]) festgestellt ist. Die Ansichten hierüber sind getheilt und die Entscheidung wäre nur möglich, wenn es gelänge, das ganze geschälte Getreidekorn gleichmässig fein zu vermahlen, dann wäre auf Grund der Rubner'schen Versuche zu hoffen, dass auch die in den äusseren Schichten des Getreidekornes enthaltenen Nährstoffe vom menschlichen Verdauungstractus verwerthet würden.

Wir glauben daher auf Grund des bisher vorliegenden Materials die Decorticationsfrage als eine offene bezeichnen zu müssen, deren Lösung von der weiteren Entwicklung der Müllerei abhängig sein wird.

Wenn auch mit unseren Untersuchungen nicht direct zusammenhängend, möge doch erwähnt werden, dass gegen die Decortication von Seiten erfahrener Müller der Einwand erhoben wird, dass es doch nie möglich sein wird, die Körner vollständig zu schälen, zu decorticiren. Die entgegengesetzten Angaben, welche man nicht selten lesen kann, sind unrichtig.

Aus der Spalte ist die Fruchthaut und der auf ihr liegende Schmutz durch Decortication doch nicht zu entfernen; es gelingt dies vielmehr vollständiger bei Benützung von Bürstmaschinen.

Die jetzt hauptsächlich verwandte Hochmüllerei vermeidet auch in Folge ihres eigenartigen Betriebes, dass von dem in den Spalten befindlichen Schmutz irgendwie erhebliche Mengen dem Mehl zugemischt sind, während dies bei dem decorticirten Getreide möglicherweise nicht so gut gelingt.

---

1) Rubner, Zeitschr. f. Biol., 1888, Bd. 19 S. 74 u. ff., u. Pappenheim, S. 121 u. ff.

So ist es vielleicht zu erklären, dass Mehl aus decorticirtem Getreide gewöhnlich dunkler ausfällt, als das in der sonst üblichen Weise dargestellte.

Der Säuregehalt der verschiedenen Brote, ausgedrückt in ccm Normalnatronlauge für 100 g frisches Brot, und die gesammte Säure des bei verschiedenen Versuchen ausgeschiedenen Koths ist aus folgender Tabelle zu ersehen.

Versuchs-No.	Versuchs-person	In 100 g frischem Brot entsprach die Säure ccm - Normal - NaOH	Im gesammten Koth entsprach die Säure ccm NaOH	
5	R	14,8	196,8	Decorticirter Roggen
6	N		192,1	
7	R	15,35	80,3	Decorticirter Weizen
8	R	16,02	270,0	Nicht decort. Roggen
9	N	11,8	330,0	
10	R	16,56	203.8	Nicht decort. Weizen
11	N		144,8	

Der Säuregehalt der Brote war also, wie auch bei den für die ersten Versuche hergestellten, ein nur wenig schwankender, während in dem Koth sehr verschiedene Mengen enthalten waren. Am wenigsten war in dem Koth nach Aufnahme von decorticirtem Weizenbrot, welches sich ja überhaupt am günstigsten verhält, während im dem Koth nach Genuss von nicht decorticirtem Roggen die grössten Säuremengen enthalten waren.

Wie dies schon Rubner[1]) betonte, gehen die feineren Mehlsorten schwieriger in Gährung über als die gröberen und wie wir auf Grund unserer Versuche zufügen können, ist der Koth nach Aufnahme von Roggenbrot saurer, als der bei Weizenbrot ausgeschiedene.

5. Ueber das Wort „Ausnützung".

In den schon mehrfach erwähnten Versuchen: „Ueber die Ausnützung gemischter Kost bei Aufnahme verschiedener Brotarten"[2])

1) a. a. O. S. 48.
2) a. a. O. S. 644.

hat der eine von uns darauf aufmerksam gemacht, dass bei verschiedenen Personen der Stickstoffgehalt des trockenen Kothes unter den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen mit gemischter Kost ein so wenig schwankender ist, dass man den Koth in diesen Fällen, ähnlich wie den Fleischkoth des Hundes, grossentheils aus Darmsaft, nicht aber aus Nahrungsresiduen bestehend betrachten muss, so dass man eigentlich nicht von schlecht oder gut ausnützbaren, sondern richtiger von viel oder wenig Koth bildenden Nahrungsmitteln oder Speisen sprechen sollte.

Wir verweisen auf die dort gegebenen Erörterungen, welche durch weitere Versuche gestützt werden sollen und wollen hier nur mit den in dieser Arbeit mitgetheilten Versuchen eine dort begonnene Tabelle fortsetzen und damit wiederum auf die Constanz in der Zusammensetzung des Kothes trotz ungleicher Ernährungsverhältnisse aufmerksam machen.

No.	Brotart	Versuchsperson	Stickstoffgehalt		Verlust dch. d. Koth	
			d. Brotes	d. Kothes	Stickstoff	org. Subst.
			%	%	%	%
1	Roggen-Weizen mit Hefe	R	2,33	5,70	17,83	6,27
3	„ „ m. Sauerteig	„	2,41	6,03	19,60	6,91
5	Decorticirter Roggen . .	„	2,07	5,43	30,30	9,72
7	„ Weizen . .	„	2,37	5,97	13,35	4,31
8	Nicht decorticirter Roggen	„	2,21	6,91	30,23	8,60
10	„ „ Weizen	„	2,36	5,71	17,35	6,45
2	Roggen-Weizen mit Hefe	N	2,33	6,30	15,80	5,01
4	„ „ m. Sauerteig	„	2,41	6,59	17,00	5,62
6	Decorticirter Roggen . .	„	2,07	6,00	28,09	8,78
9	Nicht decorticirter Roggen	„	2,00	5,87	31,12	8,94
11	„ „ Weizen	„	2,36	6,30	16,51	5,77

Die in der vorliegenden Arbeit mitgetheilten Versuche zeigen ebenfalls, dass bei verschiedenen Personen dieselbe Nahrung nicht in gleicher Menge die Absonderung von Darmsäften und damit die Kothbildung beeinflusst, wie dies a. a. O. S. 641 besprochen wurde[1]. Die sogenannte Ausnützung derselben Kost ist bei verschiedenen Personen eine ungleiche.

1) Auch v. Noorden hat hierauf schon in seiner Mitte dieses Jahres erschienenen Pathologie des Stoffwechsels, 1893, S. 35 aufmerksam gemacht.

6. Ueber die Ursache des ungleichen Verhaltens verschiedener Brotarten im menschlichen Organismus und das Volumen (spec. Gewicht) der Brote.

Ueberblickt man die Resultate unserer Brotversuche und der früheren von Meyer, Rubner und Wicke, so wird ersichtlich, dass ganz allgemein ausgesprochen, beim Genuss helleren, leichteren Brotes weniger Koth gebildet wird, als bei der Aufnahme dunkleren schwereren Brotes.[1])

Es erscheint daher die bei Brotgenuss ausgeschiedene Kothmenge von der Structur des Brotes, wenn man diesen Ausdruck gebrauchen darf, abhängig zu sein; je lockerer, je poröser ein Brot, desto geringer die Kothmenge. Betrachtet man mikroskopische Schnitte von Weizenbrot, so sieht man ein luftiges poröses Gebilde; zwischen schmalen Leisten von Brotsubstanz befinden sich grosse rundliche Löcher. Je feiner das Gebäck, desto grösser die Löcher, desto enger die dazwischen liegenden Leisten, und umgekehrt, je gröber das Gebäck, desto breiter die Zwischenleisten, desto kleiner die lufthaltigen Poren. Ein mikroskopischer Schnitt durch Pumpernickel, aus dem nicht gemahlenen, sondern nur gequetschten Körnern bereiteten Brot, nach dessen Genuss am meisten Koth erscheint, lässt nur noch wenig Poren erkennen.

Es ist jedoch nicht nur der Grad der Zerkleinerung des Getreidekornes, von welcher die spätere physikalische Beschaffenheit des daraus gebackenen Brotes abhängig ist, auch die Getreideart ist von Einfluss. Weizen gibt ceteris paribus stets ein bedeutend lockereres Gebäck als Roggen.

Es scheint endlich, worauf wir noch später zurückkommen wollen, für die Beschaffenheit des Brotes auch der Theil des Getreidekornes, von welchem das Mehl herstammt, bestimmend zu sein.

Wie richtig unsere Ansicht, dass nämlich die physikalische Beschaffenheit des Brotes das Verhalten desselben im Verdauungstractus bedingt, kann man ersehen, wenn man erstere in Zahlen auszudrücken

---

1) Der eine von uns ist in der schon erwähnten Arbeit: „Ueber die Ausnützung gemischter Kost bei Aufnahme verschiedener Brotarten“ auf diese Frage schon eingegangen. Durch weitere Versuche, welche in der vorliegenden Arbeit mitgetheilt werden, hat er die Frage noch mehr zu klären versucht.

sucht und diese Zahlen mit den Resultaten der sogenannten Ausnützungsversuche vergleicht.

Einen Ausdruck für die physikalische Beschaffenheit findet man, wenn man das spezifische Gewicht eines Brotes, als Ganzes, bestimmt, d. h. nachsieht, welche Wassermenge durch ein Brot verdrängt wird und diese Zahl mit dem Gewicht des Brotes in Beziehung bringt. Hierzu kann man folgende Methode wählen, die zwar ziemlich grob ist, aber für diesen Zweck doch hinreichend genaue Werthe liefert. Das vorher gewogene Brot wird entweder mit flüssig gemachter Butter bestrichen oder mit Guttapercha umwickelt, schnell und vollständig in ein Gefäss eingesenkt, welches bis zum Schnabel mit Wasser gefüllt ist. Das durch das Brot verdrängte Wasser fliesst über den breiten und hohen Schnabel in ein vorgestelltes Gefäss, das vorher und nachher gewogen wird. Die Gewichtsdifferenz in g zeigt an, wieviel ccm das Volumen des Brotes beträgt.[1])

Um nun über das specifische Gewicht von Broten, welche aus Roggen- und Weizenmehl gebacken sind, Klarheit zu gewinnen, wurden folgende Versuche gemacht.

Sollten vergleichbare Zahlen gefunden werden, so mussten natürlich zunächst Brote aus der gleichen Teigmenge und derselben Form zur Untersuchung kommen, da sonst ein ungleiches Verhältniss

---

1) In einer vor kurzer Zeit erschienenen Arbeit (Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamt, 1893, S. 637) hat Geheimrath Sell ähnliche Bestimmungen von einer Anzahl von Mischbroten aus Weizenmehl mit Maisgries, Maismehl, Buchweizen u. s. w., welche im Gesundheitsamt chemisch untersucht worden, mitgetheilt. Bei der von Polenske ausgearbeiteten Methode wurde ein Blechgefäss bis zum Abstrich mit staubfreiem trockenem Maisgries gefüllt, welcher aus einem Trichter stets aus derselben Nähe und mit gleich starkem Strahle in das Gefäss fiel. Der von dieser Griesmenge eingenommene Raum wurde dann durch Ueberfüllen des Grieses in einen Messcylinder bestimmt. Sodann wurde das Blechgefäss mit dem auf sein Volumen zu prüfenden und vorher gewogenen Brot in der Art beschickt, dass letzteres, auf dem Boden ruhend, sich nur auf einer hervorragenden Kante anlehnte und in möglichst aufrechter Stellung verharrte. Dann wurde die Füllung und Messung des Grieses wie vorher bewerkstelligt. In der Zusammenstellung wird dann angegeben, welcher Raum nun von 1 g Brot eingenommen wrid.

Aus dem verschiedenen Volumen des Brotes werden in der genannten Arbeit irgend welche Schlüsse auf das Verhalten des Brotes im Organismus nicht gezogen.

zwischen Rinde und Krume das Gesammtresultat getrübt hätte. Herr Fabrikbesitzer Rauber hatte die Freundlichkeit, die für die Untersuchungen nothwendigen Brote in seiner Bäckerei herstellen zu lassen. Ueber die erste Versuchsreihe gibt die nachfolgende Tabelle Aufschluss, in deren 2. und 3. verticaler Spalte die Weizen-Sorte und Menge, in deren 4. und 5. die Roggen-Sorte und Menge angegeben ist. Die 6. Spalte zeigt das gefundene specifische Gewicht.

Zu sämmtlichen Broten wurde 2300 g Teig genommen, der mit Wasser angerührt worden war; nur bei Nr. 1 wurde ausser Wasser noch Milch im Verhältniss von 3 : 1 zum Teig verwandt.

Spec. Gewicht längl. Brote (Teig 2300 g).

No.	Weizen No.	%	Roggen No.	%	Spec. Gew.
1	0	100[1]	—	—	0,320
2	1	100	—	—	0,300
3	3	100	—	—	0,345
4	2	50	0	50	0,367
5	2	25	0	75	0,382
6	2	50	1	50	0,414
7	3	50	0	50	0,369
8	3	50	1	50	0,399
9	3	27	0	73	0,413
10	3	27	{ 0 1	65 8 }	0,424
11	4	50	0	50	0,389
12	4	50	1	50	0,417
13	4/5	50	1	50	0,485
14	—	—	0	100	0,479
15	—	—	1	100	0,563
16	—	—	Schrot	100	0,690

Die Tabelle bedarf kaum einer Erläuterung. Man sieht, dass die Brote aus reinem Weizenmehl bedeutend leichter, also poröser sind als die aus reinem Roggenmehl, während die Mischbrote aus Roggen- und Weizenmehl in der Mitte stehen. Man sieht ferner, dass je weniger gut die verwandte Mehlsorte ist, um so höher das

1) Brot No. 1 ist mit 45% Wasser und 15% reiner Vollmilch, alle übrigen Brote sind nur mit Wasser zubereitet.

specifische Gewicht ist. Das festeste Brot mit dem höchsten specifischen Gewicht ist das aus Roggenschrot hergestellte, also aus Roggenkörnern, die nur grob zerquetscht, nicht aber klein zermahlen sind und deren feinere Theile durch den Beutelprocess von den äusseren, gröberen Kleientheilen getrennt sind.

Mit Bezug auf das schon oben Erwähnte möchte ich besonders betonen, dass die Mehle, welche zu den Broten verwandt wurden, abgesehen von dem Schrot, ziemlich gleich fein vermahlen waren. Es ist nicht so, wie man gewöhnlich annimmt, dass das Kaliber der einzelnen Mehltheilchen bei den besseren Sorten stets ein kleineres ist. Im Gegentheil ist sogar bei den zu den Untersuchungen verwandten Mehlsorten das Roggenmehl 0 durch ein gröberes Sieb (11) hindurchgegangen, als Roggenmehl 1, welches durch dasselbe Beuteltuch (12) gesiebt wurde, wie Roggenmehl 2.

Von den Weizenmehlen sind die Nr. 0, 1, 2, 3, 4 durch Seidengaze 14, Nr. 5 durch 12 gebeutelt worden.

Wenn trotz des annähernd gleichen Kalibers der verschiedenen Mehlsorten die daraus hergestellten Brote so verschiedenes specifisches Gewicht zeigen, so liegt das eben daran, dass das Getreidekorn keine gleichmässige Structur besitzt und die aus den verschiedenen Theilen des Kornes dargestellten Mehle sich nicht gleichmässig zum Backen eignen. Die Versuche bestätigen nur, was durch die Müllerei und Bäckerei schon längst festgestellt ist, dass die aus den inneren Theilen des Kornes stammenden Mehltheile die vorderen Mehle, wie sie die Fachleute nennen, sich beim Backen günstiger verhalten als die Mehlsorten, denen Theile von der Peripherie beigemischt sind (hintere Mehle). Sie geben die Erklärung, warum rein empirisch die ersteren von den Bäckern höher geschätzt und daher besser bezahlt werden als die letzteren, obwohl diese einen höheren Gehalt an Stickstoff haben. Sie weisen aber auch darauf hin, dass das Bestreben, das ganze Korn mit Ausnahme der äuseren Schale zu einem gut verwerthbaren Mehl zu vermahlen (Decortication), von dem erträumten Erfolge kaum begleitet sein werde. Auch wenn es nach der Docortication der Getreidekörner gelänge, aus demselben einen höheren Procentsatz Mehl zu mahlen, so ist immerhin noch zweifelhaft, ob mit dem erzielten Plus an Mehl die Bäckerei

und die Brotconsumenten zufrieden wären, d. h. ob es gelänge, aus dem dem äusseren Korntheile entstammenden Mehle ein unseren Ansprüchen genügendes Brot herzustellen.

Die Resultate dieser Versuche für die Praxis zu verwerthen, d. h. aus dem specifischen Gewicht eines Brotes auf die Güte desselben zu schliessen, erscheint zunächst nicht möglich. Ist doch dieses nicht nur von der Mehlart und Getreideart abhängig, sondern, wie gezeigt wurde, auch davon, ob zu dem Brote Wasser oder Wasser und Milch verwandt wurde. Ein solches unter Hinzunahme von Milch gebackenes Brot ist, wie leicht erklärlich, specifisch schwerer als ein anderes, das aus gleichem Mehl nur mit Wasser gebacken wurde, und doch ist es unwahrscheinlich, dass sich beide im Organismus verschieden verhalten werden, keinesfalls ist das „Wasserbrot“, wenn auch specifisch leichter, dem „Milchbrot“ vorzuziehen.

Es war weiterhin anzunehmen, dass Brote aus gleichem Teig von verschiedener Grösse und Form sich wegen des ungleichen Verhältnisses von Masse zu Oberfläche und dadurch von Krume zu Rinde ungleich verhalten würden. Um dies noch besonders festzustellen, wurde folgende Versuchsreihe ausgeführt. Zu gleicher Zeit wurden aus sieben Teigarten (s. Tabelle S. 360) verschieden schwere und ungleich geformte Brote gebacken. Als Form wurden die allgemein eingeführten Wecken (länglich oval), bei den kleinsten auch Spitzwecken (länglich spitz) und Laibe (rundlich platt) gewählt.

Die jedem Brot in ( ) beigedruckte Zahl gibt die zum Brot verwandte Teigmenge, die in [ ] eingeschlossene Zahl das Gewicht des fertig gebackenen Brotes an.

(Siehe Tabelle auf S. 360.)

Die Resultate, welche in dieser Tabelle niedergelegt sind, zeigen zunächst, dass, wie vorauszusehen war, das specifische Gewicht von Broten aus demselben Teige je nach der Grösse und Form, welche sie beim Backen erhalten, sehr erheblich schwankt und man deshalb Vergleiche nur zwischen Broten von gleicher Grösse und gleicher Form anstellen darf. Sie zeigen ferner, dass im Allgemeinen dieselbe Teigmenge, wenn sie als rundes Brod verbacken wird, weniger

Specifisches Gewicht verschieden grosser und geformter Brote.

Brotsorte	Wecken					Laib				
Weizen 1 (100 %)	—	—	—	0,338 (600) [494]	0,300 (296) [235]	—	—	—	—	—
Weizen 3 (100 %)	—	—	—	—	0,281 (180) [135]	—	—	—	—	—
Weizen 2 (25 %) Roggen 0 (75 %)	—	—	a. 0,361 (1425) [1237]	—	—	—	—	0,453 (1750) [1892]	0,423 (1425) [1289]	—
	—	—	b. 0,372 (1425) [1217]	—	—	—	—	—	—	—
Weizen 3 (27 %) Roggen 0 (73 %)	—	—	—	0,337 (750) [592]	—	—	—	—	—	0,388 (750) [631]
Weizen 4 (50 %) Roggen 1 (50 %)	0,438 (3300) [2938]	—	0,378 (1700) [1474]	0,377 (825) [691]	—	0,431 (3300) [2750]	—	0,433 (1650) [1461]	—	0,416 (825) [718]
Roggen 0 (100 %)	—	0,479 (2300) [1999]	0,434 (1425) [1199]	0,428 (750) [614]	—	—	0,521 (2300) [2082]	0,529 (1650) [1461]	—	0,479 (825) [691]
Roggen 1 (100 %)	0,582 (3300) [2900]	0,563 (2300) [2052]	0,554 (1700) [1530]	0,537 (825) [741]	—	—	—	—	—	0,626 (825) [741]

an Gewicht verliert, als längliches Brot, was jedenfalls darauf zurückzuführen, dass von der grösseren Oberfläche des länglichen Brotes bis zur Bildung der Rinde mehr Wasser verdunstet, als von der kleineren Oberfläche des runden Brotes. (Der Bäcker verkauft daher auch lieber dort, wo das Brot nach dem Gewicht verkauft

wird, runde als lange Brote, weil er aus derselben Teigmenge von der ersteren Sorte mehr herstellen kann.)

7. Der Vermahlungsgrad des Getreides in deutschen Mühlen.

Nach dem Vorhergesagten ist es von Interesse, Näheres über die Grösse der einzelnen Mehltheilchen zu erfahren, wie sie in den verschiedenen Mühlen durch das Mahlen des Getreides hergestellt werden. Die Verhältnisse liegen hier einfacher, als man gewöhnlich annimmt. Die Grösse der Mehltheilchen ist von der Maschenweite der Siebe abhängig, über welche das zerkleinerte Getreide wiederholt geleitet wird, und durch welche die genügend zerkleinerten Mehltheilchen hindurchfallen.

In seiner Arbeit über den Werth der Weizenkleie für die Ernährung des Menschen hat Rubner[1]) auf das Unzweckmässige der geringen Zerkleinerung der Hülsen bei dem einen der von ihm untersuchten Brote auf Grund seiner Versuche hingewiesen und es als wünschenswerth bezeichnet, dass die einzelnen Stücke durch eine Netzweite von 0,05 qmm hindurchgetreten sind.

Lehmann hat gelegentlich zweier Vorträge[2]), welche er in Halle und Würzburg gehalten, von der ungenügenden Zermahlung der Schrotmehle gesprochen, die übrigen Mehle jedoch nicht berührt.

Wir sind, um Aufschluss über die Vermahlung des Getreides zu erhalten, folgenden Weg gegangen. Wir haben uns erkundigt, welche Nummern von Seidengaze in den Mühlen zur Anwendung kommen und haben weiterhin die Maschenweite dieser Seidengazen untersucht. Hierbei hat sich folgendes ergeben.

Die Seidengewebe[3]), welche zum Durchsieben des Mehles verwandt werden, kommen unter dem Namen Seidenbeuteltuch

1) a. a. O. S. 36.

2) Verhandl. der Gesellschaft deutscher Naturforscher u. Aerzte. 64. Versammlung zu Halle. II, 448. — Sitzungsber. d. physikal.-medic. Gesellschaft zu Würzburg, 1892.

3) Die nachfolgenden Angaben sind nach Pappenheim, Lehrbuch der Müllerei, S. 330 u. ff., ferner nach Mittheilungen zusammengestellt, welche ich folgenden Herren verdanke: A. Millot & Co. in Zürich, Reiff-Franck in Zürich, Carl Leipziger in Breslau, Consul Fischer und Director Müller in München, Wallrafen & Klören in Viersen, Rheinprovinz.

oder Seidengaze in den Handel. Die Gewebe bestehen aus gekreuzten oder aus umschlungenen, oder endlich aus gekreuzten und umschlungenen Fäden. Die zwischen den Fäden befindlichen Zwischenräume bilden, wie das leicht erklärlich, keine regelmässigen Quadrate.

Die Seidengaze-Arten werden nach der Weite der Zwischenräume unter verschiedenen Nummern verkauft. Die Numerirung ist bei der Schweizer und französischen Gaze verschieden und auch die Numerirung der Schweizer Fabrikanten, deren Fabrikate in Deutschland eingeführt sind, soll zwar etwas schwanken, jedoch bei den Nummern 4—13 überall ziemlich genau übereinstimmen.

Die Verwendung der Gazen richtet sich nach Qualität und Art des zu mahlenden Getreides. Im Allgemeinen sollen in Frankreich, Italien, Oesterreich-Ungarn, Deutschland bei hartem Weizen No. 11 bis 15, bei weichem Weizen No. 10—13 genommen werden (Millos & Co., Zürich). Die mittleren und besseren Kunstmühlen (Hochmüllerei) Deutschlands verwenden hauptsächlich 12, 13, 14, die kleineren 10, 11, 12, in der besseren Flachmüllerei 10—13. Das Militär verwendet in Bayern (Schleissheim) 8—9, (Ingolstadt) 11—12 (Consul Fischer, München). In der Kunstmühle Tivoli in München wird, wie schon angegeben, 11—14 benützt.

In Schlesien wird für die feinsten Weizenmehle 10—15, für Roggenmehl 14—16, für die gröberen Mehle von Weizen 10—13, Roggen 12—14, für Commismehl No. 0 verwendet. (Mittelmühle, C. Leipziger, Breslau.)

In Westfalen und der Rheinprovinz wird für Weizenmehl 11, 12, 13, bei Centrifugalsichtmaschinen 16, 17, 18, für Roggenmehl 11—13 benützt. (Wallrafen und Klören in Viersen, Rheinprovinz.)

Nach Pappenheim[1]) fallen die Mehle durch Seidentuch 12 bis 17.

Auf Grund obiger aus durchaus zuverlässigen Quellen stammenden Angaben werden also unsere deutschen Mehle zumeist Mehltheilchen haben, welche durch die Siebe 10—14 hindurchgetreten sind.

Um die Grösse der Maschen dieser Siebe festzustellen, wurden dieselben mikroskopisch untersucht. Wie schon erwähnt, bilden die

---

1) a. a. O. S. 335.

Maschen kein Quadrat, weshalb Länge und Breite und ausserdem noch die Diagonale bestimmt wurde. Das ist deshalb nötig, weil ja die Mehltheilchen auch scheibenartig platt gedrückt sein können, in welchem Fall dann auch solche, welche einen grösseren Durchmesser haben, als die eine Seite der Masche beträgt, in der Richtung der Diagonale hindurchgleiten können.

Es wurden bei jeder Nummer der Seidengaze fünf beliebige Maschen gemessen und aus den gefundenen Werthen das Mittel genommen.

Bei den von der Firma Reiff-Franck in Zürich stammenden Seidengazen betrug der

No.	Längs- mm	Querdurchmesser mm	Diagonale mm
6	0,26	0,21	0,29
8	0,22	0,19	0,24
10	0,16	0,17	0,19
12	0,15	0,14	0,16
14	0,10	0,10	0,13.

Hiernach schwankt also die Grösse der in Deutschland gemahlenen Mehle innerhalb nicht allzuweiter Grenzen. Sieht man von den Schrotmehlen, welche nach den uns aus der Rheinprovinz und Westfalen zugegangenen Nachrichten immer mehr verdrängt werden, und den Militärmehlen ab, so bestehen die gewöhnlichen Mehlsorten aus Theilchen, welche einen höchsten Durchmesser von 0,10—0,18 mm haben.

Wie jedoch die mikroskopische Untersuchung lehrt, sind die Mehltheilchen von feinerem und mittlerem Weizen- und Roggenmehl noch erheblich kleiner, als man dies aus den gemachten Mittheilungen über die Weite der Siebmaschen entnehmen kann; sie betragen gewöhnlich 0,02—0,06 mm.

8. Resumé.

Aus alle dem, was die hygienisch-physiologlischen Untersuchungen bisher ergeben haben, geht mit Sicherheit hervor, dass die Entwickelung, welche die Technik der Müllerei (und Bäckerei) genommen hat, auch vom wissenschaftlichen Standpunkte als eine durchaus glückliche und zufriedenstellende betrachtet werden muss.

Die leichter resorbirbaren (centralen) Theile der Getreidekörner werden zu einem sehr feinen Mehl zermahlen, während die peripheren Theile (Kleie), welche schwerer resorbirbar sind und die Abscheidung grösserer Mengen von Darmsaft bedingen, zunächst vom menschlichen Genuss ausgeschieden, für das Vieh verwandt werden, dessen Verdauungskanal dieselben leichter und vollständiger bewältigen kann. Ob die Technik noch weiter fortschreiten und es ermöglichen wird, dass auch die äusseren Bestandtheile des Kornes, abgesehen von der verholzten Fruchthaut, derart vermahlen werden können, dass ein dem jetzigen Mehl aus den inneren Theilen gleichwerthiges oder auch nur nahekommendes Product entsteht, halten wir für unwahrscheinlich.

Die Technik wird hiernach streben, weil der Fabrikant, dem es gelänge, derartige Maschinen zu construiren, für sich selbst den grössten Nutzen ziehen würde, und solche Maschinen von der Müllerei dankbarst begrüsst und in kurzer Zeit allgemein eingeführt werden würden.

Die in vorliegender Arbeit mitgetheilten Untersuchungen haben hauptsächlich folgende Resultate ergeben.

Bei Aufnahme von Broten, welche aus denselben Mehlen das eine Mal mit Sauerteig, das andere Mal mit Hefe gebacken wurden, war die Menge des ausgeschiedenen Kothes im letzten Fall eine kleinere.

Weizenbrot verhält sich in Bezug auf die Kothbildung erheblich besser als Roggenbrot.

Brot, zu welchem Weizen- und Roggenmehl verwandt wird, verhält sich günstiger als reines Roggenbrot, ungünstiger als reines Weizenbrot.

Die Decortication des Getreides bietet nicht die Vortheile, welche ihr in den letzten Jahren wiederholt nachgerühmt wurden. Es ist zunächst unrichtig, dass die decorticirten Körner vollständig zu Mehl vermahlen werden können.

Es scheint jedoch, dass aus decorticirten Körnern bei möglichst starker Ausmahlung (80—82 %) feineres Mehl in etwas grösserer Menge erhalten werden kann, als dies gewöhnlich der Fall ist. Das

Mehl aus decorticirten Körnern war dunkler als das aus nicht decorticirten und ist daher weniger leicht verkäuflich.

Nach Aufnahme von Brot aus decorticirtem Getreide erschien zumeist etwas weniger Koth, was auf die feinere Zermahlung der Körner unter den vorliegenden Verhältnissen zurückzuführen ist.

Die in der Arbeit mitgetheilten sog. „Ausnützungsversuche" sprechen dafür, dass der dabei ausgeschiedene Koth grossentheils von den Darmsäften, aber nicht von unresorbirten Nahrungstheilen herstammt.

Die Brotart scheint die Absonderung der Darmsäfte und damit die Kothbildung in Folge ihrer physikalischen Beschaffenheit zu beeinflussen. Lockeres poröses Brot ist leichter resorbirbar, als festes, schweres Brot, welches den Darm zur Abscheidung einer grösseren Menge von Darmsäften anregt.

Die physikalische Beschaffenheit des Brotes (Porosität, Volumen, specifisches Gewicht) ist von der Getreideart, dem Vermahlungsgrad und der Mehlqualität abhängig; von den in Deutschland üblichen Mehlarten liefert feines Weizenmehl das poröseste, grobes Roggenmehl resp. Roggenschrot das festeste Brot.

Die Theilchen der in Deutschland gemahlenen Mehle haben einen grössten Durchmesser von ca. 0,10 und 0,18 mm. Die feineren Mehle haben einen höchsten Durchmesser von ungefähr 0,10—0,14 mm.

Eine Ausnahme hiervon machen nur die Schrotmehle, deren Bedarf und Verbrauch immer mehr zurücktritt.

Zusatz zu vorstehender Arbeit

von Dr. W. Prausnitz.

Zugleich mit Fertigstellung des Manuscriptes vorstehender Arbeit erschien im Archiv für Hygiene Bd. XIX, Seite 71 eine Arbeit von Prof. K. B. Lehmann: „Hygienische Studien über Mehl und Brot, mit besonderer Berücksichtigung der gegenwärtig in Deutschland üblichen Brotkost". Lehmann hat über die Feinheit der Zermahlung des Mehles, wie sie in Deutschland üblich ist, Aufschluss zu erhalten versucht, indem er 62 Mehlsorten durch Siebe nach ihrer Grösse schied. Die Siebe zerlegten das Mehl in folgende Fractionen:

Durchmesser der Fragmente	Name der Fraction
4—2 mm	Grobschrot
2—1,25 „	Mittelschrot

Durchmesser der Fragmente	Name der Fraction
1,25—0,7 mm	Feinschrot
0,7—0,5 „	Grobmehl
0,5—0,2 „	Mittelmehl
unter 0,2 „	Feinmehl

Die den Fractionen beigelegten Namen sind, wie Lehmann selbst angibt, willkürliche. Ich glaube, dass diese Benennung eine unglückliche ist, da sie falsche Vorstellungen hervorruft. Die mittleren Mehle Deutschlands bestehen aus Theilchen, deren Durchmesser bedeutend kleiner, aber nicht grösser als 0,2 mm ist. Die wirkliche Grösse der gebräuchlicheren Mehle zu bestimmen, war mit dieser Methode, welche doch über den Zermahlungsgrad der deutschen Mehle Auskunft geben sollte, gar nicht möglich.

Dies konnte in leichter und einfacher Weise nach dem oben mitgetheilten von uns verwandten Verfahren geschehen, worüber ich Herrn Prof. Lehmann schon vor Jahresfrist bei einer Unterredung Mittheilung machte, in welcher ich ihm über unsere schon damals der Hauptsache nach fertig gestellten Untersuchungen berichtete.

Ich finde nun aber in einer Anmerkung der Lehmann'schen Arbeit (S. 80) folgenden Satz: „Durch das Studium von Müllereiwerken erfuhr ich, dass die Kunstmühlen sämmtlich für die feinere Bäckerei nur Mehle liefern, die Seidenbeuteltuche No. 10 oder No. 11 passirt haben, d. h. Mehle, deren Fragmente kleiner als 0,165 resp. 0,146 mm sind. Diese Seidenstoffe haben 60 resp. 70 Fäden auf einen Centimeter".

Diese Angaben, welche den Schwerpunkt der ganzen Vermahlungsfrage bilden, widersprechen den unserigen, weshalb ich die Drucklegung der vorstehenden Arbeit noch zurückhielt, bis ich mich nochmals genau orientirt und unsere Resultate bestätigt gefunden hatte.

Lehmann gibt die Müllereiwerke, welchen er seine Angaben entnommen hat, nicht an; meine Mitteilungen stammen aus dem schon citirten: Lehrbuch der Müllerei von Pappenheim, III. Auflage, Wien 1890; die noch folgenden aus Kick: Lehrbuch des Mühlenbetriebes, Leipzig 1878, mit Supplement: Die neuesten Fortschritte in der Mehlfabrikation, Leipzig 1883; Neumann, Der Mahlmühlenbetrieb, Weimar 1890 und F. Kreuter, Die österreichische Hochmüllerei, Wien 1884.

Was zunächst die verwendeten Seidengazen anbetrifft, ist es nach meinen Autoren unrichtig, dass „die Kunstmühlen sämmtlich für die feinere Bäckerei nur Mehle liefern, die Seidenbeuteltuche No. 10 und 11 passirt haben".

Neumann sagt auf S. 134: „in der Hochmüllerei gehen durch Seidengaze 0000—6 Griese, durch 7—11 Dunste, durch 12 bis 17 Mehle" (im Original ist ein Druckfehler statt 17—7 stehen geblieben. Pr.) „In der Flachmüllerei ist No. 5 für Dunste, No. 9, 10, 11 für gutes Weizenmehl."

Kick bemerkt in seinem Lehrbuch S. 265/266, dass bei Trennung der Gemenge von Mehl, Dunst und Griesen das Mehl durch „Seidengaze (Beuteltuch) 11 oder 12 (man wendet auch höhere Nummern an)" hindurchtritt. Auf S. 328 erwähnt er, dass in einer Dampfmühle für Mehle 12 und 13, in einer anderen (S. 329) mit Centrifugalsichtern 15—16 benützt werden. In das Werk von F. Kreuter ist nur die letzte Angabe von Kick übernommen worden.

Ich erinnere ferner noch daran, dass, wie schon erwähnt, nach Pappenheim die Mehle Seidentuch 12—17 passirt haben müssen, ferner auch an die Zahlen, welche wir von den oben genannten Sachverständigen erhalten haben.

Ich habe endlich noch Herrn J. J. van den Wyngaert in Berlin, Vorstand des Verbandes deutscher Müller, um Auskunft gebeten und von ihm folgende Mittheilung erhalten: „Die in Ihrem Schreiben vom 24. gestellte Frage kann nicht in der von Ihnen aufgeworfenen allgemeinen Weise beantwortet werden, denn die Nummern der Seidengazen wechseln sogar im Laufe des Jahres in ein und derselben Mühle und bei gleichen Apparaten, je nach der Jahreszeit und dem Zustand des Getreides; der Feuchtigkeitsgrad, der harte oder weiche Zustand des Getreides u. s. w. machen dies erforderlich. Sodann wechseln die Nummern mit dem Fortschreiten des Mahlverfahrens, sowie mit den verschiedenen Systemen der Beutelung.

Vielleicht werden Sie aus folgenden Zahlen, die einen Durchschnitt ergeben möchten, genügenden Aufschluss erhalten.

Für eine mittlere Mühle mit einer Vermahlungsleistung von 20 Tonnen in 24 Stunden bei einem Getreide, wie es in Norddeutschland meist zur Vermahlung gelangt und bei 4 Schrotungen, sowie 4 Auflösungen und 4 Ausmahlungen bei Weizen, bezw. 4 Ausmahlungen für Roggen wird durchschnittlich folgende Bespannung angewandt.

Weizen.

	1	2	3	4	Schrot
Plansichter . .	9—10	10—11	10—11	11—12	
Sichtmaschinen .	11—12	11—12	12—13	13—14	
	1	2	3	4	Auflösung
Plansichter . .	9—10	9—10	10—11	10—11	
Sichtmaschinen .	11—12	11—12	12—13	13—14	
	1	2	3	4	Ausmahlung
Plansichter . .	9—10	10—11	10—11	11—12	
Sichtmaschinen .	11—12	11—12	12—13	13—14	

Bei Rundsichtern ist die Bespannung durchweg 1 Nummer feiner als bei Sichtmaschinen und bei Roggen sind die Bespannungen, ausser beim ersten Schrot, eventuell auch beim 1. und 2. Ausmahlen durchweg 1 Nummer feiner als bei Weizen."

Aus alledem geht hervor, dass die deutschen Mehle erheblich feiner sind als dies von Lehmann angenommen und angegeben wird. Seine Untersuchungen geben nur über die für Schrotbrot verwandten Mahlprodukte, nicht aber über die Mehle Deutschlands Auskunft. Die von ihm angewandte Methode der Untersuchung durch Siebe hätte nur dann zu brauchbaren Resultaten führen können, wenn er passende Siebe benutzt hätte. Die Weite des feinsten der Lehmann'schen Siebe ist noch erheblich grösser als der Durchmesser auch der gröberen deutschen Mehle, von den Schrotmehlen natürlich abgesehen. Die von Lehmann über die in der Müllerei gebrauchten Siebe gemachten Angaben konnte ich nirgends bestätigt finden.

Ueber den Stickstoffwechsel während der letzten Tage der Schwangerschaft und der ersten Tage des Wochenbettes[1].

Von

Dr. **A. U. Zacharjewsky.**

(Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium des Prof. Tscherbakoff zu Kasan.)

I.
Bisherige Arbeiten.

Bis zum Jahre 1865 liegen über den Stoffwechsel während der Schwangerschaft, der Entbindung und des Wochenbettes nur Bestimmungen einiger Harnbestandtheile von Donné, Lubansky, Lehmann, Becquerel, Böcker, Mosler etc. vor. Der Erste, welcher durch Versuche der Sache näher trat, war Winckel; er hat in seiner im Jahre 1865 erschienenen Schrift: „Studien über den Stoffwechsel bei der Geburt und im Wochenbette, im Anschluss an Harnanalysen bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen"

---

1) Herr Dr. Zacharjewsky hat über obiges Thema eine umfangreiche, auf eigenen Versuchen beruhende Abhandlung in russischer Sprache geschrieben. Um die von ihm über den Eiweissumsatz von Schwangeren und Wöchnerinnen erhaltenen Resultate unseren Lesern zugänglich zu machen, nehmen wir auf den Wunsch des Verfassers die diesbezüglichen Zahlen in einem gedrängten Auszuge in unsere Zeitschrift auf, indem wir in Betreff des ausführlichen kritischen Berichtes der von anderen Forschern auf diesem Gebiete bis jetzt gewonnenen Ergebnisse, sowie in Betreff der vielen Details der Arbeit Zacharjewsky's auf die Darstellung in russischer Sprache verweisen (Опытъ изслѣдованія обмѣна азотистыхъ веществъ въ послѣдніе дни беременности и въ первые дни послѣродоваго періода) (Gelehrte Blätter der kais. Kasan'schen Universität 1892), woselbst sich das tägliche Körpergewicht, die tägliche Menge der einzelnen Nahrungsmittel, dann die der Ausscheidungen und Sekrete, sowie deren Stickstoffgehalt genau angegeben findet. Die Redaction.

jedoch nur den Harn untersucht und die in den Lochien, der Milch und dem Koth ausgeschiedenen, sowie die in der Nahrung eingeführten Stoffe nicht näher berücksichtigt; von den Harnbestandtheilen bestimmte er den Harnstoff nach Liebig's Methode, ferner den Gehalt an Kochsalz, Phosphorsäure, Schwefelsäure (durch Fällung mit ClBa), Trockensubstanz und Asche. Er kommt auf Grund seiner Zahlen zu dem Schluss, dass die Menge des Harnstoffes (Mittel 28,1, Minim. 18,2, Maxim. 43,8) und der übrigen Harnbestandtheile bei Schwangeren unverändert sei, dass aber am Ende der ersten und während der zweiten Periode der Geburt die Harnstoffmenge etwas grösser sei, als zu Anfang der Geburt und zur Zeit der Schwangerschaft, was er auf die grössere Muskelthätigkeit, den erhöhten Blutdruck und die höhere Körpertemperatur bezieht; bei gesunden Wöchnerinnen fand er in den ersten Tagen eine Verminderung des Harnstoffes, sowie der anderen Harnbestandtheile mit Ausnahme der Chloride.

Ein Jahr nach der Untersuchung Winckel's kam die Arbeit von Heinrichsen[1]) an Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Naeh seiner Meinung müsste eigentlich bei Schwangeren durch die Zunahme des Körpergewichtes und durch die in Folge der Bildung eines neuen Organismus gesteigerte Stoffmetamorphose die Harnstoffmenge eine grössere sein, allein die sitzende Lebensweise und die stickstoffarme Diät compensirten diese Zunahme, wesshalb die Harnstoffmenge Schwangerer nur wenig von der Norm abweiche (Mittel 26,1, Min. 15,5, Max. 33,6). Am Tage der Geburt war die Harnstoffmenge in der Mehrzahl der Fälle kleiner als an den der Geburt vorausgehenden Tagen; während des Wochenbettes war aber die mittlere Harnstoffmenge gesteigert und zwar wie Heinrichsen meint, in Folge der im Organismus der Wöchnerinen stattfindenden regressiven Metamorphose.

Von einer andern Richtung aus suchte dann Gassner[2]) die im Körper Schwangerer, Gebärender und Wöchnerinnen stattfinden-

1) Heinrichsen, Генрилинъ О щавнбілъ сосфавкбілъ ъосщлхэ моъи женщиѣы въ времябереневи родовъ ивъ послѣродово мъ періодѣ Диссерт. СПЪ. 1866 v.

2) Ueber die Veränderung des Körpergewichtes bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Monatsschrift f. Geburtskunde u. Frauenkrankheiten, 1862, Bd. 19 S. 1—68.

den Processe zu erforschen, nämlich durch das Studium der Veränderung des Körpergewichtes. Dabei wurde auf alles das, was auf das Körpergewicht von Einfluss sein konnte, auf Speise und Trank, den Harn und Koth, den Schweiss, die Lochien, die Milch etc. Rücksicht genommen. Da diese sonst so interessanten Untersuchungen über die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, über den Gewichtsverlust während der Geburt und im Wochenbette, über den Wiederersatz des Gewichtsverlustes, über die Lochienmenge etc. keinen directen Bezug auf unser Thema, den Stickstoffwechsel, haben, so übergehen wir die Einzelheiten derselben.

Im Jahre 1874 und 1876 erschienen zwei Arbeiten Kleinwächter's[1]) über den Stoffwechsel Gebärender und Wöchnerinnen bei guter, nahrhafter Diät, für welche sich schon vorher Thomas Cairns ausgesprochen hatte. Er bestimmte dabei die Quantität der Speisen, die Menge des Harnes und des in demselben enthaltenen Harnstoffes, sowie des Chlors, der Phosphorsäure und der Schwefelsäure. Es war Kleinwächter vor Allem darum zu thun, die Wirkung einer reichlicheren Nahrung auf das Körpergewicht der Wöchnerinnen und der Säuglinge, sowie auf die Milchsecretion zu erfahren; er berichtet aber auch über die Ausscheidungsverhältnisse des Harnstoffes. In seiner ersten Abhandlung gibt er die mittlere Harnstoffmenge zu 35,5 g an, in der zweiten Abhandlung zu 26,5 g;[2]) am zweiten Tage nach der Geburt fand er eine geringe Abnahme des Harnstoffes, was er vom Beginn der Laktation, von der Zufuhr stickstoffreicherer Nahrung vom dritten Tage an, sowie von der Abnahme der Schweisssecretion ableitet; die hohe Harnstoffausscheidung bis zum fünften Tage bringt er in Verbindung mit der raschen Abnahme des Uterus. Er meint, dass die mittlere Harnstoffmenge in den ersten acht Tagen des Wochenbettes eine der Norm nahe kommende sei, dass man

1) Ueber den Stoffwechsel und die Diät im Wochenbette. Vierteljahrsschrift für die practische Heilkunde, 1874, Bd. 3 S. 81—100. — Das Verhalten des Harns im Verlaufe des normalen Wochenbettes. Archiv für Gynäkologie, 1876, Bd. 9 S. 370—395.

2)

Tag	Harnstoffmenge I.	Harnstoffmenge II.	Tag	Harnstoffmenge I.	Harnstoffmenge II.
1.	35,4	25,5	5.	35,2	29,5
2.	33,9	22,0	6.	35,3	26,0
3.	34,9	28,0	7	40,0	25,0
4.	34,0	29,5	8.	—	25,0

aber doch in dieser Zeit eine beträchtliche Steigerung des Stoffwechsels annehmen müsse, da dabei viel Stickstoff auf anderen Wegen ausgeschieden werde. Während nach Winckel eine Steigerung des Harnstoffs über das mittlere normale Maass eine pathologische Erscheinung ist, leitet Kleinwächter den wechselnden Gehalt an Harnstoff im Harn der Wöchnerinnen von der verschiedenen Zusammensetzung der Nahrung ab. Er meint ferner, aus seinen Versuchen schliessen zu dürfen, dass die Harnstoffmenge bei Wöchnerinnen bis zum 30. Lebensjahre von Jahr zu Jahr zunimmt und von da ab wieder abnimmt; und dass Erstgebärende weniger Harnstoff (26,1) ausscheiden, als Mehrgebärende (27,4).

Kurz vor dem Erscheinen der zweiten Arbeit Kleinwächter's veröffentlichte Klemmer[1]), ein Assistent Winckel's, seine im Entbindungsinstitut in Dresden an Wöchnerinnen angestellten Untersuchungen. Er theilte sie je nach der Diät in drei Gruppen; die Wöchnerinnen der 1. Gruppe bekamen hauptsächlich Fleisch, nämlich ausser 1250 ccm Fleischbrühe, 500 ccm Milch und 30 g Semmel, anfangs 525, später 775 g Braten; die der 2. Gruppe erhielten statt des Fleisches Eier, nämlich anfangs: 4 Eier neben 400 ccm Milch, 400 ccm Bier, 750 ccm Fleischbrühe, Compott und 180 g Semmel; später: 7 Eier neben 600 ccm Milch, 1250 ccm Bier, 750 ccm Fleischbrühe, Compott und 180 g Semmel; die der 3. Gruppe nahmen eine mehr gemischte Kost auf, darunter 245 g Semmel, 70 g Braten, 50 g Butter und Compott. Am 10. Tage wurde dabei ermittelt: Die Menge des Harns, sowie sein Gehalt an Harnstoff nach Liebig's Methode, ferner die Qualität des Kothes, der Lochien, der Milch und des Wochenbettschweisses, während über ihre Quantität nur Schätzungen vorliegen. Die Schlussfolgerungen Klemmer's, soweit sie den Stickstoffwechsel betreffen, sind folgende. Bei Gruppe 1 ist die Harnstoffausscheidung sehr gesteigert, denn es wurden dabei im Mittel 51,8 g Harnstoff gefunden; dabei fanden häufigere, zum Theil flüssige Kothentleerungen mit unverdauten Fleischresten statt, ebenso reichlichere Secretion der Lochien und der Milch. Bei der

1) Untersuchungen über den Stoffwechsel der Wöchnerinnen und die zweckmässigste Diät derselben. Berichte u. Studien aus dem k. sächs. Entbindungsinstitut in Dresden, Bd. 2, 1876, S. 155—186.

Gruppe 2 war die Harnstoffmenge normal (im Mittel 32,9 g), ebenso die Kothentleerung; die Quantität der Lochien schien etwas vermindert, die Milchsecretion reichlich. Bei der Gruppe 3 endlich war die Harnstoffmenge etwas geringer als normal (26,2 g), die Kothmenge normal, die Lochienmenge eher geringer, der Eintritt der Milchsecretion verzögert.

Im Jahre 1883 erschien eine in russischer Sprache verfasste Dissertation von Dr. Grammatikati[1]), in welcher derselbe die Ursachen des nach seiner Meinung im Wochenbette gesteigerten Stoffwechsels zu ermitteln suchte. Er prüfte, ob diese Steigerung auf einem physiologischen oder pathologischen Process beruht, und ob sie von der Involution der Beckenorgane oder von der Thätigkeit der Brustdrüsen abhängig ist. Zu dem Zwecke bestimmte er an 14 normalen Wöchnerinnen während 4—9 Tagen im Harn den Harnstoff nach Liebig (nach Ausfällung des Chlors) und in einigen Fällen auch den Gesammtstickstoff desselben nach Will-Varrentrapp. Die Notizen über die Absonderung von Schweiss, Lochien, Milch und Koth sind nur sehr unbestimmter Art. Die Wöchnerinnen unterzogen sich fast alle ein und derselben Diät; die meisten erhielten täglich im Wesentlichen 500 ccm Milch, 2 Stück Eier, 500 ccm Fleischbrühe und 1—1,5 Pfund Brod. Nach diesen Untersuchungen Grammatikati's fällt das Maximum des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs oder Harnstoffs auf den nach dem Beginn der gesteigerten Milchsecretion folgenden Tag, also auf den 3. bis 4. oder auch den 5. Tag nach der Geburt, von wo ab wieder ein Absinken eintritt; er erklärt dies durch die in Folge des reichlichen Zerfalles von Eiweiss gesteigerte Fettbildung in den Brustdrüsen, wobei der aus dem zersetzten Eiweiss frei gewordene Stickstoff als Harnstoff ausgeschieden wird. Obgleich Grammatikati den Einfluss anderer Factoren auf die Harn- und Harnstoffmenge nicht in Abrede stellt, so räumt er ihnen doch nur eine Nebenrolle ein; die Brustdrüsen sind nach ihm vor allem der Ort des gesteigerten Stickstoffwechsels im Wochenbette, entgegen den bis dahin hierüber herrschenden Ansichten.

---

1) Grammatikati, M. Грамматикати. „Матеріалы къ ученію объ обмѣнѣ веществъ въ первые дни послеродоваго періода." Диссерт. СПБ. 1883.

Es folgten nun die Untersuchungen von Dr. Repreff[1]), ebenfalls in russischer Sprache veröffentlicht, und zwar zunächst an Thieren (Kaninchen, Hund und Meerschweinchen) und dann auch an Wöchnerinnen.

Bei den Thieren wurde der Stickstoffumsatz ermittelt und ausserdem die Ausscheidung von Wasser und Kohlensäure und die Aufnahme von Sauerstoff nach dem Verfahren von Paschutin. Es wurde dabei auch die Menge der verzehrten Nahrung (Kletten, Hafer, Kohl etc.) und deren Stickstoffgehalt bestimmt und dann die Stickstoffmenge des sorgfältig aufgesammelten Harns und Kothes nach der Methode von Kjeldahl-Borodin. Es zeigte sich, dass von dem in der Nahrung eingeführten Stickstoff während des Trächtigseins mehr im Darm resorbirt und ein grösserer Theil im Körper zurückbehalten, d. h. weniger davon in Harn und Koth ausgeschieden wurde, wobei die Ausscheidung von Harnstoff und Phosphorsäure im Laufe des Trächtigseins progressiv abnimmt; es ist mithin, so schliesst der Autor, der Assimilationsprocess gesteigert, der Process der Desassimilation herabgesetzt. Dem entsprechend sind auch die Oxydationsprocesse vermindert; ebenso die Ein- und Ausfuhr von Wasser. Die Quantität der verzehrten Nahrung war bald grösser bald geringer.

Später machte Dr. Repreff[2]) in der Sitzung des geburtshilflich-gynäkologischen Vereins in St. Petersburg eine weitere Mittheilung über die Vorgänge bei stillenden Frauen im Wochenbett und hebt im Anschluss an die an Kaninchen und Hunden gemachten Versuche hervor, dass bei stillenden Frauen ebenfalls eine Verminderung der Desassimilations- und eine Steigerung der Assimilationsprocesse stattfindet.

Mit den angegebenen Arbeiten Repreff's enden die systematischen Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen; die später erschienenen befassen sich nur mit einem oder dem anderen Theil dieser Perioden im Leben

---

1) Repreff, A. B, Репревъ Овилнiн Серимккости на овмлнъ вещесфвъ у животныдъ." Диссерт, 1888 СПЪ.

2) Repreff, Промаколы Акушерско-Гикекологиъекаго Обществи в СПЪ. 21 Сентадуд 1889. етв 148.

des Weibes. Dahin gehören die Untersuchungen von Baumm über die Veränderungen des Körpergewichtes; dann die Angaben in der Dissertation von Dr. M. N. Fenomenoff[1]) und von Fischel[2]) über die puerperale Peptonurie, und die von Halbertsma[3]) über die Bedeutung der Albuminurie bei Wöchnerinnen.

Ueberblickt man die erwähnten Arbeiten über den Stickstoffwechsel am Weibe, so begegnet man noch grossen Lücken. Durch Voit ist nachgewiesen worden, dass für gewöhnlich bei Ernährung der Körper im Zustande des sogenannten Stickstoffgleichgewichtes der Einnahmen und Ausgaben sich befindet; eine gesteigerte oder verminderte Zufuhr stickstoffhaltiger Stoffe stört nur für kurze Zeit jenes Gleichgewicht, welches dann unter der neuen Bedingung zumeist bald wieder erreicht wird. Ferner wird nach den Versuchen Voit's am Hund und der Katze auch bei völligem Hunger noch Koth mit einem gewissen Stickstoffgehalt ausgeschieden. Auch beim Menschen wird im Koth Stickstoff entfernt, theils von dem Stickstoff der Nahrung, theils von Ausscheidungen aus dem Körper in den Darm herrührend. Zur Ermittelung des Stickstoffwechsels, welcher also auch von der Grösse der Zufuhr stickstoffhaltiger Stoffe, sowie deren Ausnützung im Darmkanale abhängig ist, muss daher die Quantität des in der Nahrung enthaltenen und daraus resorbirten Stickstoffes bekannt sein. Es ist nicht möglich, nur nach dem aus dem Organismus (im Harn) ausgeschiedenen Stickstoff den Stickstoffwechsel zu beurtheilen. Und gerade diesen Fehler begingen alle Forscher, die bis jetzt den Stickstoffwechsel bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen zu bestimmen suchten; denn es hat nicht ein Einziger von ihnen, auch nicht der letzte, Grammatikati, der seine Beobachtungen schon zu einer Zeit machte, wo die Untersuchungsmethoden über den Stoffwechsel völlig festgestellt waren, die in den Organismus durch die Nahrung eingeführte und die aus dem Darmkanal resorbirte Stickstoffmenge genau bestimmt

1) Fenomenoff, М. Н. Фенъменов. Пептонуiъ, какъ клиныскiй симптомъ при разлигыѣ болѣзнахъ. СПЪ. 1884 етз. 63 u. 64.

2) Fischel, Arch. f. Gyn. 1884, Bd. 24 S. 400—426; 1885, Bd. 26 S. 120 bis 124.

3) Halbertsma, Referat im Arch. f. Gyn. 1884, Bd. 24 S. 303—305.

Sie beschränkten sich alle auf die mehr oder weniger genaue Angabe der Menge der zugeführten Speise; über die Menge des Kothes und seinen Stickstoffgehalt wird kaum etwas erwähnt.

Obgleich es ferner allen selbstverständlich bekannt war, dass während des Wochenbettes noch auf zwei anderen Wegen Stickstoff ausgeschieden wird, nämlich durch die Secretion der Milch und der Lochien, so sind diese im Stoffwechsel eine grosse Rolle spielenden Secrete von den genannten Autoren bei ihren Untersuchungen nicht berücksichtigt worden. Die meisten von ihnen bemerken, dass, trotzdem die Harnstoffmenge bei Wöchnerinnen nahezu eine normale ist, man doch eine Steigerung des Stickstoffgehaltes dabei annehmen müsse, wegen der Stickstoffausfuhr in der Milch und den Lochien. Aber es ist ihnen die Grösse dieser Absonderungen an bestimmten Tagen nicht genau bekannt.

Nach Winckel beträgt die mittlere tägliche Milchmenge beider Brüste bei Säugenden 1300 g, aber es ist nicht gesagt, wie er zu dieser hohen Zahl gelangt ist; Gassner schätzt die Milchmenge während acht Tagen zu 2150 g, ohne ihre Zusammensetzung zu erwähnen, und selbst Grammatikati kennt weder die im Tag ausgeschiedene Milchmenge, noch deren Stickstoffgehalt. Die Arbeiten, bei welchen die Menge und die Zusammensetzung der Muttermilch bestimmt worden ist, stehen in keiner Beziehung zu den uns hier interessirenden Fragen über den Stoffwechsel, sie betrachten grösstentheils die Milch in ihrer Bedeutung als Nahrung für den Säugling und untersuchen die dafür nöthige Quantität derselben, so z. B. die bekannten Arbeiten von Krüger, Hähnert, Ahlfeld, Cammerer u. A., während Vernois und Becquerel, Brunner, Mendes de Leon, Pfeifer, Uffelmann, Tolmatschoff, Biedert, Conrad, Monti, Iwanoff[1]) über die Zusammensetzung der Frauenmilch hinsichtlich ihrer Nahrhaftigkeit berichten.

Ebenso sind unsere Kenntnisse über die Quantität und Zusammensetzung der Lochien nicht sehr gross. Mittheilungen über die Lochienmenge finden wir nur bei Gassner, der sie in Beziehung bringt zur Abnahme des Körpergewichts im Wochenbette;

1) Iwanoff, Ивановъ. Морфолоiгiа женскаго молока и отношенiалъ къ питанiго ребенка. Диссерт. 1890. СПБ.

die übrigen Autoren, welche sich mit dem Studium dieser Wochenbettausscheidungen beschäftigten, betrachteten sie nicht in ihrem Einfluss auf den Stickstoffwechsel, so Scherer, Wertheimer, Döderlein und Kehrer.

Alle Diejenigen, welche sich mit dem Stickstoffwechsel auf unserem Gebiete beschäftigten, wandten ihr Hauptaugenmerk dem Harn zu. Um darüber einen Maassstab zu gewinnen, ist es bekanntlich nöthig, den Harn einer längeren Zeit, mindestens von 24 Stunden, zu sammeln. Die Untersuchung des Harns von wenigen Stunden und die Berechnung des Resultats auf 24 Stunden ist selbstverständlich nicht statthaft. Der Harn des ganzen Versuchstages muss frei von anderen Beimengungen, z. B. von Lochien, erhalten werden. Ferner haben die Meisten im Harn nur den Harnstoff nach Liebig's Methode bestimmt, hie und da auch die Harnsäure; durch das Verfahren von Liebig werden allerdings neben dem Harnstoff noch andere stickstoffhaltige Stoffe ausgefällt, aber man kann damit im menschlichen Harn den Stickstoff nicht genau genug bekommen. Nur Grammatikati bestimmte in einigen Fällen den Gesammtstickstoff des Harns. Die Nichtbeachtung aller dieser Cautelen verringert den Werth der früheren Untersuchungen.

Nach dem Gesagten sind also bis jetzt die Grundlagen für die Feststellung des Stoffwechsels der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen nicht sicher genug. Fast alle Autoren nehmen aber nach ihren Untersuchungen eine Erhöhung des Stickstoffwechsels bei Wöchnerinnen an; in Beziehung des Stoffwechsels während der Schwangerschaft sind die Meinungen vorsichtiger und verschieden: nach Winckel ist die Harnstoffmenge unverändert; nach Heinrichsen muss der Stickstoffwechsel aber dennoch erhöht sein, die Erhöhung wird nach ihm nur durch andere Einflüsse wieder compensirt. Die Ursache der Steigerung des Stickstoffwechsels ist nach den Meisten der Involutionsprocess; nur Grammatikati sucht sie in der Thätigkeit der Brustdrüsenzellen, bei welcher durch den reichlichen Zerfall von Eiweiss stickstoffhaltige Stoffe entstehen, welche in den Harn übergehen. Aber selbst wenn die Erhöhung des Stickstoffwechsels bewiesen wäre, so liessen sich gegen Grammatikati's Erklärung desselben allerlei Einwendungen machen,

z. B. dass die Milch noch viel stickstoffhaltige Stoffe enthält, dann dass die Zunahme der Stickstoffausscheidung im Harn nicht immer, wie Grammatikati meint, mit dem der gesteigerten Milchbildung folgenden Tage zusammenfällt.

Ich halte demnach die so bedeutungsvolle Frage nach dem Stickstoffwechsel bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen durchaus noch nicht für sicher entschieden, wesshalb Kehrer[1]) mit vollem Rechte sagen konnte: „Vorläufig wird man aus diesen Zahlen (über die Zusammensetzung des Harns bei Wöchnerinnen) noch keine zuverlässigen Schlüsse über den Stoffwechsel, namentlich die Grösse der Stickstoffausscheidung ziehen dürfen. Dazu gehören noch genaue Analysen aller Nahrung und aller sonstigen Ausscheidungen. Derartige Untersuchungen liegen aber noch nicht vor.“ Ferner konnte er mit eben demselben Rechte den Abschnitt von der Veränderung des Körpergewichts bei Wöchnerinnen mit folgenden Worten schliessen: „Weitere Untersuchungen über die täglichen Körpergewichtsschwankungen, über das Verhältniss der täglichen Einfuhr zur Ausfuhr (Milch, Stuhl, Urin, Schweiss, Exspirationsluft) sind hier dringend geboten. Weiterhin wären Untersuchungen über den Stoffwechsel im Wochenbette überhaupt, mit genauer Analyse der zugeführten Substanzen, sowie sämmtlicher Ausscheidungen nothwendig, um uns über die chemischen Vorgänge im Wochenbette, worüber nur ganz vereinzelte Beobachtungen von Winckel u. A. vorliegen, aufzuklären.“

II.
Bei meinen Untersuchungen angewandte Methoden.

Ehe ich die Resultate derselben berichte, muss ich Einiges sagen über das Regime, dem sich die von mir untersuchten Schwangeren und Wöchnerinnen unterzogen und über die Methoden, deren ich mich zur Bestimmung des in der Nahrung und in den Ausscheidungen befindlichen Stickstoffs bediente.

Die Untersuchungen wurden an Personen der geburtshilflichen Klinik des Prof. Fenomenoff in Kasan gemacht. Gewöhnlich begann ich die Untersuchung nicht alsbald nach ihrem Eintritt in

1) Müller, Handb. der Geburtshilfe, 1888, Bd. 1 S. 566 u. 572.

die Klinik, sondern erst einige Tage nachher, damit sie sich vorher an das klinische Regime gewöhnten.

Den Tag vor dem Beginn des Versuchs, etwa sechs Stunden nach dem Abendbrod, erhielten dieselben zur Abgrenzung des Kothes 4—8 g Lindenkohle in Gelatinekapseln, in denen sie sehr leicht eingenommen wird. Ich wollte Anfangs den Koth durch Milch, wie Rubner es bei seinen Ausnützungsversuchen zumeist gethan hatte, abgrenzen, allein die Frauen weigerten sich in kurzer Zeit 2 l Milch zu trinken. Die von J. Ranke vorgeschlagenen Heidelbeeren haben nach meiner Erfahrung keinen Vorzug vor der Kohle, da deren Fruchthaut sich leicht nach abwärts verschiebt, wodurch eine Ungenauigkeit für den ersten Versuchstag bedingt wird.

Nach dieser Vorbereitung der Versuchsperson begann ich um 8 Uhr Morgens des nächsten Tages die Beobachtungen unter strenger Controle. Sie erhielt Alles nach Maass und Gewicht. Der Thee wurde aus einer graduirten Tasse getrunken. Die Speisen wurden gewöhnlich für sie besonders zubereitet; das vorher abgewogene rohe Fleisch wurde in einer eigens dafür bestimmten Kasserole gekocht oder gebraten; ausser Salz wurde der Brühe des gesottenen Fleisches nichts beigefügt; dem fettlosen Fleisch wurden beim Braten 8,6 g geschmolzene Kuhbutter zugesetzt. Das gebratene und das gesottene Fleisch wurden wo möglich vollständig verzehrt, letzteres mit der nicht abgeseihten Brühe. Da man aber im Voraus nicht wissen konnte, ob die ganze Portion des Fleisches verzehrt werden würde, so wurde es nach dem Kochen vor seiner Verabreichung gewogen und die Brühe gemessen; so war es leicht möglich, aus dem Gewicht des Nichtverzehrten das des Verzehrten zu berechnen. Auch das Brod, sogenanntes französisches, wurde vorher gewogen, ebenso die gekochte und ganz abgekühlte Milch. Zum Wägen der Nahrungsmittel diente mir eine gewöhnliche Tarirwage Roberval's, deren Empfindlichkeit 0,1 g betrug.

Der Harn von 24 Stunden, von Morgens 8 Uhr des einen bis Morgens 8 Uhr des andern Tages, wurde in ein Glasgefäss gesammelt, ebenso der Koth. Die Schwangeren liessen den Harn freiwillig; bei den Wöchnerinnen wurde derselbe, nach sorgfältigem

Reinigen der Geschlechtstheile, mittelst des Katheters abgenommen. Der Koth wurde zumeist spontan entleert, und nur im äussersten Falle wurde am dritten Tage nach der Geburt etwas Bittersalz als Abführmittel gereicht.

Bei den Wöchnerinnen sammelte ich ausser dem Harn und Koth noch die Lochien und bestimmte auch die von dem Kinde aufgenommene Milchmenge.

Zum Aufsammeln der Lochien legte ich an die Geschlechtstheile Kissen von hygroskopischer Watte an und bedeckte dieselben zur möglichsten Vermeidung der Verdunstung mit einem Gummiwachstuch in Form einer viereckigen Serviette, an deren Ecken Wollbänder angenäht waren. Letztere umfassten Bauch und Schenkel, so dass das Wachstuch das Kissen völlig bedeckte und das Verschieben desselben bei Veränderung der Lage der Wöchnerinnen verhinderte. Kissen und Wachstuch wurden 2—6 mal täglich gewechselt und jedes Mal vor und nach dem Anlegen zur Ermittlung der Lochienmenge gewogen. Trotz aller dieser Vorsichtsmaassregeln wird wohl eine geringe Verdunstung nicht zu vermeiden gewesen sein. Zur chemischen Analyse gewann ich die Lochien in der Art, dass ich zwischen die grossen Schamlippen einen zuvor gewogenen Schwamm legte und die zur Analyse nöthige Menge nachher auspresste.

Die Menge der von den Brustdrüsen abgesonderten Milch wurde durch Wägen des Kindes vor und nach dem Saugen bestimmt; das Stillen geschah gewöhnlich zu bestimmten Zeiten, am Tage alle 2 Stunden, Nachts alle 4—5 Stunden. Da während des Stillens das Kind bisweilen Harn und Koth entleert und dadurch sein Gewicht bedeutend ändert, so wurde es zur Vermeidung von Fehlern ausser den Windeln noch in ein Wachstuch eingewickelt, welches die Verdunstung von Wasser nicht zuliess. So gelang es mir, die von der Wöchnerin während 24 Stunden abgegebene Milchmenge genau zu bestimmen; nur dann, wenn die Milch in der Zwischenzeit, besonders Nachts, die Brüste zu sehr füllte und sich dann spontan entleerte oder wenn sie beim Stillen an der einen Brust der anderen entströmte, fand ein unbedeutender Verlust statt, den ich durch künstliches Entleeren der Drüse oder durch Sammeln der Milch in gewogenen Servietten zu vermeiden suchte.

Obgleich die Wöchnerinnen bekanntlich sehr häufig schwitzen, so habe ich doch die dadurch ausgeschiedene Stickstoffmenge nicht bestimmt, weil es unmöglich ist, den Schweiss ohne Belästigung der Wöchnerinnen zu sammeln und weil in demselben nach Jefdokimoff[1]) nur wenig Stickstoff enthalten ist. Jefdokimoff bediente sich zum Aufsammeln des Schweisses besonderer Gummisäcke, in welche er die zu untersuchenden Personen steckte; obwohl dabei durch Verhinderung der Hautperspiration und der Wärmestrahlung mehr Schweiss abgesondert wurde, so gelangte er doch zu dem Resultate, dass die durch den Schweiss entfernte Stickstoffmenge sehr gering ist (im Mittel 0,044%), und beim Studium des Stickstoffwechsels vernachlässigt werden kann.

Das Wägen des Körpers der Schwangeren und Wöchnerinnen geschah gewöhnlich zwischen 6—7 Uhr Abends und zwar auf einer Decimalwaage nach dem System Ferbenka mit einer Genauigkeit von 100 g; die Wöchnerinnen befanden sich dabei in halbliegender Stellung auf einem auf der Plattform der Waage befestigten leichten Wienerstuhl, und waren bis auf's Hemd, dessen Gewicht vorher ermittelt worden war, ausgekleidet. Die Gebärenden wurden, zur Bestimmung des Gewichtsverlustes während der Geburt, gleich bei Beginn und unmittelbar nach der Geburt gewogen; bei längerer Geburtsdauer fand mehrmaliges Wägen statt.

Sowohl in den Speisen als auch in den Ausscheidungen, im Koth, Harn, den Lochien und der Milch, wurde der Stickstoffgehalt ermittelt. Diese Analysen führte ich in dem medicinisch-chemischen Laboratorium des Herrn Prof. Tscherbakoff aus.

Ich bestimmte den gesammten Stickstoff nach der bekannten Kjeldahl'schen Methode, wie sie in Fresenius' Anleitung zur quant. chem. Analyse (Bd. 2, 1877—1887, S. 728) beschrieben ist. Nach Pflüger und Bohland[2]) gibt die Methode im Mittel einen Fehler von 0,04% Stickstoff; ich habe zu dem Zwecke den Stickstoff in reinem Asparagin ermittelt und gefunden:

---

1) Jefdokimoff, Евдокимовъ. „Опытъ опредѣнкiа азотетиго обмѣни у ъеловѣки въ колиъеств. и каъеств, одномлыiалъ СИГ. 1887.

2) Arch. f. d. ges. Physiol., 1888, Bd. 35 S. 454—466.

	angewandte Substanz	darin Stickstoff	Stickstoff %
1.	0,456	0,084	18,42
2.	0,707	0,131	18,53
3.	0,4575	0,083	18,16
		Mittel	18,37,

während im Asparagin 18,67% Stickstoff sich befinden, so dass der Fehler 0,3% betrug. Zur Untersuchung der Reinheit der von mir dabei benützten Reagentien führte ich, wie Kjeldahl anrieth, mit Rohrzucker drei Analysen aus, wobei ich erhielt:

	angewandte Substanz	darin Stickstoff	Stickstoff %
1.	0,663	0,00026	0,038
2.	0,742	0,00026	0,035
3.	0,582	0,00019	0,033
		Mittel	0,035.

Dieses Mittel wurde bei der Berechnung der Analysen mit in Betracht gezogen.

Ausser der Gesammtstickstoffmenge im Harn habe ich auch noch die Quantität des Harnstoffs und der Harnsäure bestimmt, den Harnstoff nach dem Verfahren von Liebig mit Quecksilbernitrat nach vorherigem Ausfällen des Chlors, wie es in dem Handbuch Salkowski's „Die Lehre vom Harn“ angegeben ist. Ich war so im Stande, meine Resultate mit denen meiner Vorgänger zu vergleichen, wenn ich mir auch bewusst war, dass ich dadurch keine genaue Bestimmung des Harnstoffs erhielt, weil durch das Quecksilbernitrat ausser dem Harnstoff noch andere stickstoffhaltige Stoffe des Harns gefällt werden.

Die Harnsäure wurde nach mehreren Methoden ermittelt. Das zunächst angewandte Verfahren von Haykraft verliess ich bald, da der durch Soda und Ammoniak im Harn erhaltene colloidartige Niederschlag sehr langsam, auch mit Hilfe einer Wasserpumpe, filtrirt. Ich benützte daher später die Fokker'sche Methode, wie sie im Anhang zu dem Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse von Hoppe-Seyler (§ 209) sich beschrieben findet.

Endlich habe ich auch in einer Anzahl von Fällen die Reductionsfähigkeit der Harns bestimmt und zwar nach der Munk'schen Methode.[1])

III.

Stickstoffwechsel Schwangerer.

Die Beobachtungen wurden an 9 Schwangeren gemacht, von denen 3 Erstgebärende waren, 3 Zweit- und 3 Mehrgebärende. Da dieselben gewöhnlich nur kurze Zeit vor der Geburt in die Klinik traten, so war die Versuchsdauer keine lange, von 2 bis zu 18 Tagen.

A. Erstschwangere.

1. M. N., 19 Jahre alt, Kleinbürgerin der Stadt Kasan, treibt Hauswirthschaft; ist von mittlerem Wuchs, kräftig gebaut, gut genährt, ohne pathologische Veränderungen; Schwangerschaft am Ende des 10. Monats. Eintritt in die Klinik am 26. November, Beginn des 8 tägigen Versuchs am 1. December 8 Uhr Morgens. Das Körpergewicht (Mittel 57,99 kg) schwankte nur unbedeutend, mit einer Neigung zur Abnahme. Die Nahrung bestand aus 576 bis 687 g Brot und Fleisch (641 im Mittel), 390—565 ccm Milch (478 im Mittel) und 1160—1420 ccm Thee und Wasser (1292 im Mittel).

Die Menge des Harns betrug im Mittel 1024 ccm (740—1400); er war gewöhnlich hell, von saurer Reaction. Zur Prüfung auf Eiweiss benützte ich das Brücke'sche Reagens, die Kochprobe nach Zusatz von Essigsäure, Salpetersäure und Essigsäure mit Ferrocyankalium. Es zeigte sich nur mit Brücke's Reagens eine äusserst schwache Trübung, die drei übrigen Reactionen gaben ein negatives Resultat.

Die mittlere tägliche Harnstoffmenge betrug 27,124 g, die der Harnsäure 0,603 g, die mittlere Gesammtstickstoffmenge 14,094 g; bei der Prüfung der Reductionsfähigkeit des Harns erhielt ich stets nur eine gelbliche Färbung, niemals einen Niederschlag von Kupferoxydul.

Die mittlere tägliche Kothmenge betrug 80 g mit 1,6 g Stickstoff.

Die Tabelle auf S. 383 ergibt den Stickstoffwechsel.

---

1) Virchow's Arch., 1886, Bd. 105 S. 67—70 u. 75.

Da die Schwangere nicht an jedem Tag Koth entleerte, so war ich genöthigt, einige Male (am 8. und 7., am 5. und 4.) je zwei Tage zusammenzunehmen und daraus das Mittel für einen Tag zu berechnen.

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	Ansatz oder Abgabe von N
1. Dec. 90	8	18,601	—	—	13,377	—
2. „ „	7	17,906	—	—	17,177	—
1—2. „ „	8+7	36,507	0,942	35,565	30,554	+ 5,011
3. „ „	6	16,581	2,467	14,114	13,561	+ 0,553
4. „ „	5	18,747	—	—	11,587	—
5. „ „	4	19,664	—	—	16,786	—
4—5. „ „	5+4	38,411	1,055	37,356	28,373	+ 8,983
6. „ „	3	18,227	1,501	16,726	13,972	+ 2,754
7. „ „	2	19,920	1,076	18,844	15,159	+ 3,685
8. „ „	1	19,893	2,537	17,356	11,133	+ 6,223
Mittel	—	18,692	1,197	17,495	14,094	+ 3,401

Bei Betrachtung der Tabelle ersieht man, dass nur an einem einzigen Tage, nämlich am 6. Tage vor der Geburt ebensoviel Stickstoff ausgeschieden wie eingeführt wurde; an den übrigen Tagen war eine ziemlich beträchtliche Menge von Stickstoff im Körper zum Ansatz gelangt; im Mittel 3,401 g und im Mittel nach Ausschluss des letzten Tages der Schwangerschaft 2,998 g.

Setzt man die in den Körper durch die Nahrung eingeführte Stickstoffmenge zu 100, so werden davon im Koth ausgeschieden und aus dem Darmkanal resorbirt:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
8+7	2,58	97,42
6	14,88	85,12
5+4	2,75	97,25
3	8,24	91,76
2	5,40	94,60
1	12,75	87,25
Mittel	6,40	93,60

Wenn man nun die resorbirte Stickstoffmenge zu 100 ansetzt, so sind davon im Harn ausgeschieden worden und im Körper zum Ansatz gelangt:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz
8+7	85,91	14,09
6	96,08	3,92
5+4	75,95	24,05
3	83,53	16,47
2	80,45	19,55
1	64,15	35,85
Mittel	80,56	19,44

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass von der eingeführten Stickstoffmenge im Mittel 93,60% zur Resorption gelangen und von der resorbirten Stickstoffmenge 19,44% im Organismus angesetzt und 80,56% im Harn wieder entfernt worden sind.

2. Soldatenfrau E. M., 25 Jahre alt, gut gebaut und genährt, Körperlänge 156 cm, Körpergewicht bei Eintritt in die Klinik 67,85 kg. Eintritt in die Klinik am 3. Januar, Beginn des 13tägigen Versuchs am 6. Januar. Was das Körpergewicht betrifft, so fand bis zum 6. Tage vor der Geburt eine Zunahme desselben statt; von da an stellte sich sichtlich ein Gleichbleiben desselben ein.

Die mittlere tägliche Quantität der Nahrungsmittel betrug 604 g Brot und Fleisch (426—759), 408 ccm Milch (315—630) und 1354 ccm Thee und Wasser (830—1670).

Die mittlere Harnmenge fand ich zu 986 ccm (800—1280); der Harn reagirte sauer und enthielt kein Eiweiss (nur mit Brücke's Reagens eine Trübung). Die tägliche Quantität des Harnstoffs war im Mittel 31,860 g (22,752—36,352), die der Harnsäure 0,625 g (0,225—0,840).

Im Mittel wurden im Tag 171,5 g Koth mit 1,05 g Stickstoff ausgeschieden.

Die Bilanz des Stickstoffs ergeben die Zahlen der folgenden Tabelle auf S. 385:

Es findet demnach hier bald ein geringer Ansatz, bald eine geringe Abgabe von Stickstoff am Körper statt, so dass im Ganzen

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	Ansatz oder Abgabe von N
6. Jan. 91	13	12,239	—	—	13,426	—
7. „	12	13,064	—	—	12,583	—
6.+7. „	13+12	25,303	1,225	24,078	26,009	— 1,931
8. „	11	20,318	—	—	15,336	—
9. „	10	14,528	—	—	15,180	—
8.+9. „	11+10	34,846	1,653	33,193	30,516	+ 2,677
10 „	9	19,021	0,956	18,065	15,224	+ 2,841
11. „	8	17,254	0,586	16,668	16,880	— 0,212
12. „	7	18,562	1,991	16,571	17,160	— 0,589
13. „	6	16,121	0,958	15,163	18,029	— 2,866
14. „	5	18,546	0,074	18,472	17,140	+ 1,332
15. „	4	21,415	0,670	20,745	17,911	+ 2,834
16. „	3	18,414	2,267	16,147	17,006	— 0,859
17. „	2	19,793	0,032	19,761	18,146	+ 1,615
18. „	1	21,851	0,107	21,744	14,194	+ 7,550
Mittel	—	17,779	0,809	16,970	16,017	+ 0,953

fast Stickstoffgleichgewicht bestand. Nur am Tage vor der Geburt, oder richtiger am Tage der Geburt selbst, sehen wir einen stärkeren Ansatz von Stickstoff, nämlich von 7,55 g. Bei Ausschluss dieses letzten Tages beträgt die mittlere Quantität des im Tag im Körper angesetzten Stickstoffs nur 0,404 g.

Setzen wir wieder die durch die Nahrung zugeführte Stickstoffmenge zu 100 an, so treffen davon auf den Koth und auf das aus dem Darmkanal Resorbirte:

Tag vor der Geburt.	N im Koth	N resorbirt
13+12	4,84	95,16
11+10	4,74	95,26
9	5,03	94,97
8	3,40	96,60
7	10,73	89,27
6	5,94	94,06
5	0,40	99,60
4	3,13	96,87
3	12,31	86,69
2	0,16	99,84
1	0,49	99,51
Mittel	4,55	95,45

Somit werden von 100 Stickstoff der Nahrung im Mittel 95,45% resorbirt mit ziemlich beträchtlichen Schwankungen an den einzelnen Tagen, was wohl von einer Zurückhaltung von Koth herrührt.

Nimmt man die resorbirte Stickstoffmenge zu 100 an, so beträgt die im Harn entfernte und im Körper angesetzte oder abgegebene Menge von Stickstoff:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
13+12	108,02	— 8,02
11+10	91,94	+ 8,06
9	84,27	+15,73
8	101,27	— 1,27
7	103,55	— 3,55
6	118,90	—18,90
5	92,79	+ 7,21
4	86,34	+13,66
3	105,32	— 5,32
2	91,83	+ 8,17
1	65,28	+34,72
Mittel	94,38	+ 5,62

Wie aus vorstehender Tabelle erhellt, werden vom resorbirten Stickstoff im Mittel 94,38% im Harn wieder ausgeschieden und die übrigen 5,62% (oder 2,38% nach Weglassung des letzten Tages) bleiben im Organismus zurück. An einigen Tagen, an welchen verhältnissmässig wenig Stickstoff in der Nahrung eingeführt oder wenig resorbirt worden ist, verliert der Körper Stickstoff und übersteigt also die Ausfuhr desselben die Einfuhr.

3. P. N., 22 Jahre alt, Kasan'sche Kleinbürgerin, mit der Hauswirthschaft beschäftigt. Einmal einen dreimonatlichen Abortus gehabt. Eintritt in die Klinik am 14. Oktober, im 9. Schwangerschaftsmonat. Gut genährt und gebaut; Länge des Körpers 143 cm; Gewicht 54,735 kg. Die systematische Beobachtung begann am 15. November. Im Körpergewicht war bis zum 13. November eine Zunahme bemerkbar, in den letzten 6 Tagen schwankte es nur wenig. Die mittlere tägliche Quantität der Nahrungsmittel betrug

383 g Brot und Fleisch, 605 ccm Milch und 1468 ccm Thee und Wasser.

Die mittlere 24stündige Harnmenge war 1262 ccm (720—1760); der Harn war sauer, klar und ohne Eiweiss. Harnstoff im Mittel 18,301 g (16,992—20,70); Harnsäure 0,546 g (0,105—0,798); Gesammtstickstoff 9,934 g (8,518—11,546); Koth 61 g mit 0,668 g Stickstoff (0,116—1,828).

In der folgenden Tabelle sind die Werthe des eingeführten und ausgeschiedenen Stickstoffes zusammengestellt:

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	Ansatz oder Abgabe von N
15. Nov.	6	9,648	0,914	8,734	10,039	— 1,305
16. „	5	11,999	—	—	11,546	—
17. „	4	7,886	—	—	10,996	—
16.+17. „	5+4	19,885	1,828	18,057	22,542	— 4,485
18. „	3	10,685	0,723	9,962	8,518	+ 1,444
19. „	2	9,141	0,116	9,025	8,957	+ 0,068
20. „	1	19,945	0,428	19,517	9,546	+ 9,971
Mittel	—	11,551	0,668	10,883	9,934	+ 0,949

In Folge der „Launenhaftigkeit“ des Appetites der Schwangeren war die in der Nahrung eingeführte Stickstoffmenge auf ein Minimum gesunken, fast entsprechend der Zersetzung beim Hunger. Trotzdem wurde in Folge der geringen Stickstoffausfuhr im Harn am 18. und 19. November eine kleine Menge von Stickstoff im Körper angesetzt; am letzten Tage ist, wie gewöhnlich, der Stickstoffansatz am Körper sehr gross, so dass die ausgeschiedene Stickstoffmenge im Mittel um 0,949 g geringer ist als die resorbirte; lässt man den letzten Tag der Schwangerschaft unberücksichtigt, so gelangen im Mittel im Tag 0,856 g zum Ansatz.

Setzen wir wieder die in der Nahrung eingeführte Stickstoffmenge zu 100, so werden davon im Koth entleert und aus dem Darm in die Säfte aufgenommen:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
6	9,47	90,53
5+4	9,19	90,81
3	6,77	93,23
2	1,27	98,73
1	2,15	97,85
Mittel	5,78	94,22

Ist die resorbirte Stickstoffmenge gleich 100, so ist die im Harn entfernte und im Körper zum Ansatz oder zur Abgabe gelangte:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
6	114,92	— 14,94
5+4	124,84	— 24,84
3	85,50	+ 14,50
2	99,25	+ 0,75
1	48,91	+ 51,09
Mittel	91,28	+ 8,72

Somit werden hier vom eingeführten Stickstoff im Mittel 94,22% resorbirt (90,53 — 98,73) und 5,78% (1,27 — 9,47) mit dem Koth entleert; vom resorbirten Stickstoff werden 91,28% (48,91—124,84) im Harn wieder ausgeschieden und 8,72% im Körper zurückgehalten, oder bei Ausschluss des letzten Tages 9,34%.

B. Mehrmalsschwangere.

4. A. E., 30 Jahre alt, mit der Hauswirthschaft beschäftigt; zum fünften Male schwanger. Lebte bis zum Eintritt in die Klinik am 18. October im 10. Schwangerschaftsmonat unter schlechten hygienischen Verhältnissen; gut gebaut, schlecht genährt. Körperlänge 158 cm, Körpergewicht 58,733 kg. Der neuntägige Versuch begann am 20. October.

Es nahm dabei das Körpergewicht um 2,665 kg, täglich im Mittel um 0,295 kg zu. An Nahrungsmitteln wurden im Tag im Mittel verzehrt: 668,9 g Brot und Fleisch, 726,4 ccm Milch und

1402 ccm Thee und Wasser. Vom 22. — 27. October erhielt die Schwangere auf ihren Wunsch kein Fleisch, sondern nur Milch und Brot.

Die mittlere tägliche Harnmenge betrug 1232 ccm (700—1560); der Harn war schwach sauer und enthielt kein Eiweiss. An Stickstoff befand sich im Harn 13,984 g (7,137 – 19,203). Die mittlere tägliche Kothmenge war 91 g mit 0,838 g Stickstoff (0,306—2,453).

Die nachfolgende Tabelle gibt die Zahlen des Stickstoffwechsels:

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	Ansatz oder Abgabe von N
20. Oct.	9	17,110	0,760	16,350	16,005	+ 0,345
21. „	8	25,784	—	—	19,203	—
22. „	7	22,149	—	—	13,713	—
21.—22. „	7—8	47,933	1,519	46,414	32,916	+ 13,498
23. „	6	12,694	2,453	10,241	13,178	— 2,937
24. „	5	19,998	0,874	19,124	17,359	+ 1,765
25. „	4	13,101	0,516	12,585	6,835	+ 5,750
26. „	3	16,496	0,306	16,190	15,864	+ 0,326
27. „	2	11,656	0,587	11,069	7,137	+ 3,932
28. „	1	28,701	0,528	28,173	16,566	+ 11,607
Mittel	—	18,632	0,838	17,794	13,984	+ 3,810

Daraus erhellt, dass die Quantität des ausgeschiedenen Stickstoffes die des eingeführten nur an einem Tage (am 23. October) übertraf; es war dies der Tag, an welchem die Schwangere sich weigerte, Fleisch zu sich zu nehmen. Sie ass, da sie sich an die neue Kost noch nicht gewöhnt hatte, an diesem Tage nur sehr wenig und schied davon ausserdem noch viel Stickstoff im Koth aus (Diarrhöe). Trotzdem wurde an den übrigen Tagen etwas Stickstoff im Körper zurückgehalten, nämlich im Mittel 3,810 g; auch hier ist die am Tage vor der Geburt zurückgehaltene Stickstoffmenge bedeutend grösser als an den übrigen Tagen. Bei Ausschluss des letzten Tages werden im Mittel täglich 2,835 g Stickstoff angesetzt.

Setzt man die in der Nahrung enthaltene Stickstoffmenge zu 100, so finden sich davon im Koth und im Resorbirten:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
9	4,44	95,56
8—7	3,17	96,83
6	19,32	80,68
5	4,37	95,63
4	3,94	96,06
3	1,85	98,15
2	5,04	94,96
1	1,84	98,16
Mittel	4,50	95,50

D. h. es werden von dem in der Nahrung enthaltenen Stickstoff im Mittel täglich 95,50 % resorbirt und 4,50 % im Koth entfernt.

Setzt man die resorbirte Stickstoffmenge zu 100, so bekommt man für den im Harn entfernten und für den am Körper angesetzten oder abgegebenen Stickstoff folgende Procentzahlen:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
9	97,89	+ 2,11
8—7	70,92	+29,08
6	128,68	—28,68
5	90,77	+ 9,23
4	54,31	+45,69
3	91,99	+ 2,01
2	66,48	+35,52
1	58,80	+41,20
Mittel	78,59	+21,41

Mithin werden vom resorbirten Stickstoff 78,59 % im Harn wieder ausgeschieden, die übrigen 21,41 % bleiben im Organismus zurück oder 17,19 % nach Abrechnung des letzten Tages der Schwangerschaft.

5. N. J., 27 Jahre alt, Kasan'sche Kleinbürgerin, Bonne; dritte Schwangerschaft. Die im 9. Monate Schwangere ist gut gebaut und gut genährt; Körperlänge 160 cm; Körpergewicht 76,055 kg beim Eintritt in die Klinik am 31. Januar; Beginn des 18 tägigen Versuches am 3. Februar. Am den ersten fünf Beobachtungstagen ver-

minderte sich das Körpergewicht und hielt sich von da an auf gleicher Höhe (74—75 kg) bis zur Geburt.

Es wurden in der Nahrung täglich verzehrt: 783 g Brod und Fleisch, 553 ccm Milch und 1895 ccm Thee und Wasser.

Die mittlere 24stündige Harnmenge betrug 1561 ccm; der Harn war stets sauer und ohne Eiweiss. Mittlere Harnstoffmenge 28,202 g (12.144—35,495); Harnsäure 0,554 g (0,294—0,816); Gesammtstickstoff 14,521 g (7,456—19,263). Die Reductionsfähigkeit des Harns wurde an neun Tagen bestimmt, wobei man erhielt:

Datum	Tag vor der Geburt	Reductionsfähigkeit des Harns	
		im Tag in g	in %
11. Febr.	10	4,334	0,22
12. „	9	4,400	0,25
13. „	8	3,366	0,18
14 „	7	4,050	0,25
15. „	6	7,160	0,35
16. „	5	3,080	0,22
18. „	3	5,640	0,30
19. „	2	3,806	0,22
20. „	1	3,424	0,32
Mittel	—	4,362	0,26

Die 24stündige Kothmenge betrug 73 g mit 0,6 g Stickstoff.

Die Processe der Resorption und der Zersetzung des Stickstoffes sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	Ansatz von N
3. Febr.	18	13,649	—	—	7,456	—
4. „	17	14,527	—	—	14,424	—
5. „	16	14,672	—	—	14,780	—
6. „	15	17,775	—	—	13,830	—
3.—6. „	18—15	60,623	1,239	59,384	50,490	+ 8,894
7. „	14	19,262	1,077	18,185	12,994	+ 5,191
8. „	13	25,623	—	—	11,158	—
9. „	12	19,988	—	—	13,065	—

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	Ansatz von N
8.—9. Febr.	13—12	45,611	0,852	44,759	24,223	+ 20,536
10. „	11	25,435	1,076	24,359	16,900	+ 7,459
11. „	10	23,534	0,437	23,097	16,826	+ 6,271
12. „	9	23,537	0,173	23,364	14,197	+ 9,167
13. „	8	24,712	—	—	16,311	—
14. „	7	26,708	—	—	14,215	—
13.—14. „	8—7	45,420	0,345	45,075	30,526	+ 14,549
15. „	6	20,807	1,420	19,387	13,978	+ 5,409
16. „	5	23,016	—	—	19,263	—
17. „	4	24,640	—	—	16,265	—
16.—17. „	5—4	47,656	2,211	45,495	35,528	+ 9,917
18. „	3	16,677	0,503	16,174	14,861	+ 1,313
19. „	2	19,419	0,645	18,774	16,147	+ 2,627
20. „	1	20,762	0,755	20,007	14,702	+ 5,305
Mittel	—	20,486	0,596	19,890	24,521	+ 5,369

Auch hier wurde jeden Tag eine nicht unbeträchtliche Menge von Stickstoff im Körper zurückgehalten, welche sich gegen das Ende der Schwangerschaft verminderte; nur am letzten Tage trat abermals eine beträchtliche Steigerung des Stickstoffansatzes ein. Im Mittel wurden täglich 19,890 g Stickstoff resorbirt und davon 14,521 g im Harn entfernt und 5,369 g im Organismus angesetzt oder 5,373 g nach Abrechnung des letzten Tages.

Setzt man die in der Nahrung eingeführte Stickstoffmenge gleich 100, so erhält man davon als resorbirt und im Koth entfernt:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
18—15	2,04	97,96
14	5,59	94,41
13—12	1,86	98,14
11	4,23	95,77
10	1,86	98,14
9	0,74	99,26
8—7	0,76	99,24
6	6,83	93,17
5—4	4,64	95,36

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
3	3,02	96,98
2	3,32	96,68
1	3,64	96,36
Mittel	2,91	97,09

Setzt man ferner die resorbirte Stickstoffmenge zu 100, so ist die davon im Harn ausgeschiedene und die im Körper zurückbleibende die folgende:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz
18—15	85,02	14,98
14	71,45	28,55
13—12	54,12	45,88
11	69,38	30,62
10	72,85	27,15
9	60,76	39,24
8—7	67,72	32,28
6	72,10	27,90
5—4	78,18	21,82
3	91,88	8,12
2	86,01	13,99
1	73,48	26,52
Mittel	73,01	26,99

Aus diesen beiden Tabellen geht hervor, dass im Mittel 97,09 % des in der Nahrung verzehrten Stickstoffes aus dem Darmkanale resorbirt und 2,91 % im Koth wieder entfernt wurden; ferner dass von dem resorbirten Stickstoff 73,01 % im Harn wieder zum Vorschein kamen, und 26,99 % im Körper zum Ansatz gelangten.

6. A. L., 22 Jahre alt, Kasan'sche Kleinbürgerin, mit der Hauswirthschaft beschäftigt; zweite Schwangerschaft. Gut gebaut und ernährt; lebte in guten hygienischen Verhältnissen; Körperlänge 150 cm, Körpergewicht 57,41 kg. Eintritt in die Klinik am 15. März; der sechstägige Versuch begann am 21. März. Das Gewicht der Schwangeren blieb an den Beobachtungstagen gleich, nur am Tage vor der Geburt nahm es um 0,840 kg ab.

Sie nahm täglich im Mittel auf: 820,5 g Brod und Fleisch, 610 ccm Milch (nur 3 Mal) und 1702 ccm Thee.

Die Menge des Harns betrug im Mittel 1360 ccm; er reagirte sauer und enthielt kein Eiweiss; die Reductionsfähigkeit, welche nur ein Mal geprüft wurde, entsprach 5,34 g Traubenzucker. Mittlere Menge des Harnstoffs 37,196 g (26,100—51,140), der Harnsäure 0,952 g (0,421 — 1,424), des Gesammtstickstoffs 18,529 g (13,493—24,729). Die Schwankungen in der Stickstoffausscheidung sind bedeutend; ein hoher Gehalt von Stickstoff im Harn fällt zumeist zusammen mit einer reichlichen Zufuhr von Stickstoff in der Nahrung; jedoch ist dies nicht immer der Fall, was sich wohl dadurch erklärt, dass an einem Tage nicht die ganze eingeführte Speise verdaut wurde, und ein Theil ihres Stickstoffs erst am folgenden Tage zur Ausscheidung kam.

Im Koth wurden im Mittel 225,0 g mit 1,760 g Stickstoff (0,528—3,667) entfernt.

Der Stickstoffwechsel stellte sich folgendermaassen:

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	Ansatz oder Abgabe von N
21. März	6	20,500	1,394	19,106	14,163	+ 4,943
22. „	5	24,818	2,292	22,526	13,994	+ 8,532
23. „	4	27,797	0,528	27,269	21,758	+ 5,511
24. „	3	26,058	3,667	22,391	23,035	— 0,644
25. „	2	25,397	0,947	24,450	13,493	+ 10,957
26. „	1	19,889	1,733	18,156	24,729	— 6,573
Mittel	—	24,077	1,760	22,317	18,529	+ 3,788

Nimmt man die Stickstoffmenge der Nahrung zu 100, so werden davon im Koth entfernt und in die Säfte resorbirt:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
6	6,80	93,20
5	9,24	90,76
4	1,90	98,10
3	14,07	85,93
2	3,73	96,27
1	8,71	91,29
Mittel	7,31	92,69

Von der resorbirten Stickstoffmenge, diese zu 100 angesetzt, werden im Harn ausgeschieden und im Organismus angesetzt:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
6	74,13	+ 25,87
5	62,12	+ 37,88
4	79,79	+ 20,21
3	102,88	— 2,88
2	55,19	+ 44,81
1	136,20	— 36,20
Mittel	83,03	+ 16,97

Es wurde im Darmkanale hier sehr gut resorbirt, im Mittel 92,69% des aufgenommenen Stickstoffs; nur am 23. März fand sich im Koth auffallend wenig und dafür am 24. März auffallend viel Stickstoff, was wohl davon herrührt, dass am 23. März nicht die ganze auf diesen Tag treffende Kothmenge entleert wurde, sondern der Rest erst mit dem Koth vom 24. März zur Ausscheidung gelangte.

Von dem resorbirten Stickstoff kam ziemlich viel zum Ansatz (im Mittel 16,97%); es wurde also zumeist nur ein Theil der stickstoffhaltigen Stoffe im Organismus zersetzt. Am 24. März verlor der Körper wenig von seinem Stickstoff, am 26. März aber, dem letzten Tage vor der Geburt, an welchem in den früheren Fällen ein beträchtlicher Ansatz stattfand, gab der Körper ziemlich viel von seinem Stickstoff ab. Ich bringe dies in Beziehung zu der auffallend geringen Stickstoffausscheidung im Harne des vorhergehenden Tages, so dass am letzten Tage trotz der geringen Aufnahme und Resorption von Stickstoff doch viel im Harn zum Vorschein kam.

Die drei folgenden Mehrmalsschwangeren (No. 7, 8 und 9) wurden nur kurze Zeit, die eine während zwei Tagen, die beiden anderen nur je einen Tag beobachtet, wesshalb ich die Schlussfolgerungen zusammenfasse.

7. A. E., 22 Jahre alt, Bäuerin, mit der Hauswirthschaft beschäftigt; zweite Schwangerschaft. Ist gut gebaut und genährt; Körperlänge 153 cm, Körpergewicht 60,270 kg (am dritten Tage vor der Geburt 59,860, am zweiten Tage 60,065, am ersten Tage

60,065); Eintritt in die Klinik am 26. Februar im 10. Monat der Schwangerschaft, Beginn des Versuchs am 8. März.

Die mittlere tägliche Quantität der eingeführten Nahrungsmittel war: 913 g Brod und Fleisch (862—965), 610 ccm Milch (580—640) und 485 ccm Thee und Wasser (460—510).

Die mittlere Harnmenge betrug 1157 ccm (1075—1240). Die Menge des Harnstoffs betrug 45,383 g (45,258—45,508), der Harnsäure 1,004 g (0,906—1,102), des Gesammtstickstoffs 22,033 g (21,768—22,299).

Die Menge des Kothes war im Mittel 60,0 g (34,0—86,0) mit 0,639 g Stickstoff (0,309—0,970).

Stickstoffbilanz:

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz
8. März	2	26,547	0,309	26,238	21,768	+ 4,470
9. „	1	30,781	0,970	29,811	22,299	+ 7,512
Mittel	—	28,664	0,639	28,025	22,034	+ 5,991

Von 100 Stickstoff der Nahrung finden sich im Koth und im Resorbirten:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
2	1,16	98,84
1	3,15	96,85
Mittel	2,23	97,77

Von 100 resorbirtem Stickstoff finden sich im Harn und sind zurückgehalten im Körper:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz
2	82,96	+ 17,04
1	74,80	+ 25,20
Mittel	78,62	+ 21,38

8. W. S., 29 Jahre alt, Bäuerin und Köchin; dritte Schwangerschaft. Gut genährt und gebaut; Körperlänge 148 cm, Körpergewicht 63,345 kg (am Tage der Geburt 63,446). Eintritt in die Klinik am 31. Januar, Beginn der Beobachtung am 3. Februar.

Es wurde in der Nahrung eingeführt: 1000 g Brod und Fleisch, 650 ccm Milch und 3333 ccm Thee und Wasser.

Die Harnmenge betrug 2240 ccm, die Quantität des Harnstoffs 44,800 g, der Harnsäure 1,042 g, des Gesammtstickstoffs 21,719 g. Der Koth wog 236,0 g mit 1,966 g Stickstoff.

Stickstoffbilanz:

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz
3. Februar	1	32,509	1,966	30,543	21,719	+ 8,824

Von 100 Stickstoff der Nahrung sind im Koth und im Resorbirten:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
1	6,05	93,95

Von 100 resorbirtem Stickstoff finden sich im Harn und sind zurückgehalten im Körper:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz
1	71,11	+ 28,89

9. M. M., 20 Jahre alt, Bäuerin und mit der Hauswirthschaft beschäftigt; zweite Schwangerschaft. Gut gebaut und genährt; Körperlänge 156 cm, Körpergewicht 55,145 kg (am dritten Tage vor der Geburt 55,453, am zweiten Tage 55,350, am ersten Tage 55,145). Eintritt in die Klinik am 15. März im 10. Monat der Schwangerschaft, Beginn des Versuchs am 21. März.

Die Nahrung bestand aus 1030 g Brod und Fleisch, 650 ccm Milch und 1770 ccm Thee und Wasser.

Die Harnmenge betrug 1760 ccm, die Quantität des Harnstoffs 38,544 g, der Harnsäure 0,528, des Gesammtstickstoffs 18,472 g.

Der Koth wog 210,0 g mit 2,561 g Stickstoff.

Stickstoffbilanz:

Datum	Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz
21. März	1	32,080	2,561	29,519	18,472	+ 11,047

Von 100 Stickstoff der Nahrung sind im Koth und im Resorbirten:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt
1	7,98	92,02

Von 100 resorbirtem Stickstoff wurden im Harn entfernt und am Körper angesetzt:

Tag vor der Geburt	N im Harn	N-Ansatz
1	62,58	+ 37,42

Bei diesen drei Schwangeren 7, 8 und 9 wurden, wie bei den übrigen, bei guter Resorption beträchtliche Mengen von Stickstoff im Organismus zurückgehalten.

Diese meine Beobachtungen an neun Schwangeren ergaben folgende Resultate:

Was das Körpergewicht betrifft, über das ich in meiner russischer Sprache geschriebenen Abhandlung die näheren Angaben gemacht habe, so nimmt es bei Erstschwangeren im Verlaufe der letzten 8—13 Tage der Schwangerschaft sichtlich ab, z. B. bei No. 1 in 13 Tagen 4100 g, bei No. 2 in 13 Tagen 2358 g, bei No. 3 in 8 Tagen 923 g, so dass ich bei Erstschwangeren dieser Zeit einen täglichen Gewichtsverlust von 205 g berechne. Mehrmalsschwangere erhalten

dagegen ihr Gewicht, so z. B. No. 5 während 14 Tagen, No. 6 während 12 Tagen, bei No. 4 fand sogar während der letzten 9 Tage eine Zunahme um 2255 g statt. Es ist dies nicht ganz in Uebereinstimmung mit den Resultaten von Gassner und Baumm, welche bei ihren allerdings viel umfangreicheren Beobachtungen im 10. Monat der Schwangerschaft eine Erhöhung des Körpergewichts fanden, grösser bei Mehrmalsschwangeren als bei Erstschwangeren. Ich kann den von mir beobachteten Gewichtsverlust nicht mit einer ungenügenden Ernährung in Zusammenhang bringen, da die Menge der Nahrung völlig ausreichend war, die Resorption gut von Statten ging, und zumeist stickstoffhaltige Stoffe im Körper zum Ansatz gelangten. Einiges Licht bringt vielleicht die Beobachtung bei der Schwangeren No. 3 in die Sache, bei welcher bis zum 7. Tage vor der Geburt eine Zunahme des Gewichtes und von da ab eine Abnahme stattfand; es scheint nach diesem, allerdings nur ein Mal beobachteten Falle das Gewicht der Schwangeren bis zu einer gewissen Zeit, zugleich mit der Entwickelung der Frucht und des Uterus, zuzunehmen und von da ab einige Tage vor der Geburt bei Erstschwangeren etwas zu fallen oder bei Mehrmalsschwangeren gleich zu bleiben. Ahlfeld[1]) bestimmte dementsprechend eine Gewichtszunahme der Frucht bis zur 39. Woche bis zu 3321 g im Mittel und in der 40. Woche eine Abnahme bis zu 3168 g im Mittel.

Es hält also in den letzten Tagen nach Beendigung der Entwicklung der Frucht der Organismus die durch die Nahrung zugeführten Stoffe nicht in so grosser Menge zurück wie vorher, so dass das Körpergewicht etwas abnehmen oder gleichbleiben muss. Das Gleichgewicht tritt nicht bei Allen in der gleichen Zeit ein, z. B. bei No. 3 am 7. Tage vor der Geburt, bei No. 1 am 13. Tage vor der Geburt, bei No. 4 erst am Tage der Geburt.

Die Quantität der von den Schwangeren nach Willkür aufgenommenen Nahrung war eine sehr reichliche; sie geniessen nicht weniger Speise wie gewöhnlich in guten Verhältnissen lebende Menschen.

1) Bestimmungen der Grösse und des Alters der Frucht vor der Geburt. Archiv f. Gyn., 1871, Bd. 2 S. 361.

Die mittlere an den letzten Tagen der Schwangerschaft von den neun Schwangeren gelieferte Harnmenge ist die folgende:

Tag vor der Geburt	Harnmenge in ccm	
	bei Erstschwangeren	bei Mehrmalsschwangeren
18	—	920
17	—	1560
16	—	1320
15	—	1600
14	—	1720
13	900	1290
12	800	1590
11	850	1550
10	820	1970
9	820	1386
8	1060	1615
7	920	1420
6	1130	1653
5	1077	1227
4	1317	1213
3	998	1573
2	1157	1454
1	1133	1413
Mittel	1000	1471

Erstschwangere liefern demnach weniger Harn wie Mehrmalsschwangere; bei ersteren ist der Harn entsprechend concentrirter (mittleres spec. Gewicht = 1020) als bei letzteren (mittleres spec. Gewicht 1012). Meine Zahlen der Harnmengen stimmen sehr nahe mit denen Heinrichsen's, der für Erstschwangere im Mittel 1138 ccm, für Mehrmalsschwangere im Mittel 1322 ccm angab. Mosler (1488) und Boecker (1481) fanden für Mehrmalsschwangere ähnliche mittlere Zahlen, die Zahl von Winckel (1796) ist erheblich höher.

Trotz dieser Uebereinstimmung der Zahlen kann ich doch nicht mit der Meinung einiger Autoren wie Heinrichsen oder Winckel übereinstimmen, nach der die Harnmenge der Schwangeren eine bedeutendere sei wie bei Nichtschwangeren, und zwar desshalb, weil wir für letztere keine sichere mittlere Zahl festzustellen vermögen, da darauf mannigfache innere und äussere Umstände von Einfluss

sind; desshalb zeigen auch die von Bischoff, Mosler, Becquerel u. A. erhaltenen Zahlen die grössten Schwankungen (von 837 bis 1690 ccm).

Ich gehe jetzt zur Betrachtung der Zusammensetzung des Harns über, und zwar seines Gehaltes an Harnstoff, an Harnsäure und an Gesammtstickstoff.

a) Erstschwangere.

Tag vor der Geburt	Harnstoff	Harnsäure	Gesammtstickstoff
	g	g	g
13	22,752	0,617	13,426
12	23,040	0,511	12,583
11	29,835	0,635	15,836
10	30,165	0,346	15,180
9	30,750	0,678	15,224
8	30,830	0,555	15,129
7	34,148	0,575	17,169
6	25,697	0,663	13,876
5	26,302	0,608	13,424
4	28,410	0,608	15,231
3	26,182	0,539	13,165
2	27,951	0,687	14,087
1	23,282	0,643	11,624
Mittel	27,443	0,603	14,095
in %	2,74	0,06	1,41

b) Mehrmalsschwangere.

Tag vor der Geburt	Harnstoff	Harnsäure	Gesammtstickstoff
	g	g	g
18	12,144	0,294	7,456
17	23,400	0,733	14,424
16	24,288	0,701	14,780
15	24,640	0,816	13,830
14	26,832	—	12,994
13	22,883	0,439	11,158
12	27,030	0,461	13,065
11	35,495	0,775	16,900
10	35,066	0,493	16,826
9	30,096	—	15,101
8	33,286	0,748	17,757
7	28,350	0,518	13,963
6	28,672	0,853	13,773

Tag vor der Geburt	Harnstoff	Harnsäure	Gesammtstickstoff
	g	g	g
5	28,385	0,627	16,872
4	38,851	0,486	14,953
3	37,487	0,636	17,920
2	34,800	0,859	14,636
1	42,055	0,879	19,748
Mittel	32,319	0,531	15,748
in %	2,20	0,04	1,07

Der Harn der von mir untersuchten Schwangeren reagirte stets sauer und enthielt kein Eiweiss. Die mittlere Harnstoffmenge bei Erstschwangeren war in den letzten 13 Tagen 27,443 g, bei Mehrmalsschwangeren in den letzten 18 Tagen 32,319 g; das Mittel bei beiden war 29,925 g, eine Zahl, die mit der von anderen Forschern, z. B. Winckel, Heinrichsen etc. gefundenen übereinstimmt. Nimmt man als normal 25—32 g Harnstoff an, so ersieht man, dass bei den Schwangeren die Harnstoffausscheidung in den physiologischen Grenzen sich bewegt. In einigen Fällen ergeben sich allerdings von dieser Mittelzahl sehr abweichende Werthe, was aber nicht zu der Schlussfolgerung berechtigt, dass während der Schwangerschaft die Zersetzung stickstoffhaltiger Stoffe gesteigert oder vermindert sei.

Auch die Harnsäure bewegt sich in normalen Grenzen, denn ich fand im Mittel für Erstschwangere 0,603 g, für Mehrmalsschwangere 0,531 g. Die gleichen Zahlen für die Harnsäure haben Boecker, H. Ranke und Andere erhalten.

Die Reductionsfähigkeit des Harns, welche ich bei einer Schwangeren (No. 5) prüfte, ist von der bei Nichtschwangeren gefundenen nicht verschieden; sie entsprach 4,362 g = 0,26% Traubenzucker, ein ähnliches Resultat, wie es Andere für den Harn gesunder Menschen gefunden hatten, z. B. Munk 0,3%, Moritz 0,17%, Flückiger 0,15—0,25% und Salkowski 0,4%.

Die Gesammtstickstoffmenge im Harn betrug bei Erstschwangeren 14,095 g, bei Mehrmalsschwangeren 15,748 g, also bei den ersteren etwas weniger als bei den letzteren; die Ausscheidung bewegt sich ebenfalls in den physiologischen Grenzen.

Die mittlere Stickstoffbilanz stellte sich

bei Erstschwangeren:

Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
13	12,239	—	—	13,426	—
12	13,064	—	—	12,583	—
13+12	25,303	1,225	24,078	26,009	— 1,931
11	20,318	—	—	15,336	—
10	14,528	—	—	15,180	—
11+10	34,846	1,653	33,193	30,516	+ 2,677
9	19,021	0,956	18,065	15,224	+ 2,841
8	17,928	—	—	15,129	—
7	18,234	—	—	17,169	—
8+7	36,162	1,760	34,402	32,298	+ 2,104
6	14,117	1,446	12,671	13,876	— 1,205
5	16,431	—	—	13,424	—
4	16,322	—	—	15,231	—
5+4	32,753	1,209	31,544	28,655	+ 2,889
3	15,775	1,497	14,278	13,165	+ 1,113
2	16,285	0,408	15,877	14,087	+ 1,790
1	20,563	1,024	19,539	11,624	+ 7,915
Mittel	16,525	0,860	15,665	14,266	+ 1,899
Mittel ohne d. letzt. Tag	—	—	—	—	+ 0,873

Bei Mehrmalsschwangeren:

Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
18	13,649	—	—	7,456	—
17	14,527	—	—	14,424	—
16	14,672	—	—	14,780	—
15	17,775	—	—	13,830	—
18—15	60,623	1,239	59,384	50,490	+ 8,894
14	19,262	1,077	18,185	12,994	+ 5,191
13	25,623	—	—	11,158	—
12	19,988	—	—	13,065	—
13—12	45,611	0,852	44,759	24,223	+ 20,536
11	25,435	1,076	24,359	16,900	+ 7,459
10	23,534	0,437	23,097	16,826	+ 6,271
9	20,324	0,466	19,858	15,101	+ 4,757
8	25,248	—	—	17,757	—
7	21,429	—	—	13,964	—
8—7	46,677	0,933	45,744	31,721	+ 14,023
6	18,000	1,755	16,245	13,773	+ 2,472

Tag vor der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
5	22,611	—	—	16,872	—
4	21,846	—	—	14,953	—
5+4	44,457	2,141	42,316	31,825	+ 10,491
3	19,744	1,492	18,252	17,920	+ 0,332
2	20,755	0,622	20,133	14,636	+ 5,497
1	27,454	1,419	26,035	19,748	+ 6,287
Mittel	20,660	0,751	19,909	14,787	+ 5,122
Mittel ohne d. letzten Tag	—	—	—	—	+ 5,054

Wenn auch darnach die Menge des im Harn und Koth enthaltenen Stickstoffs nicht die physiologischen Grenzen überschreitet, so dürfen wir doch daraus nicht schliessen, dass die Zersetzungsprocesse im Organismus der Schwangeren sich ganz so wie in dem der Nichtschwangeren vollziehen; bei den Schwangeren wird nämlich ein beträchtlicher Theil des aus dem Darm resorbirten Stickstoffs im Körper zurückgehalten oder angesetzt. Dieser Ansatz ist verschieden gross in den verschiedenen Fällen, nicht nur in Folge verschiedener Mengen des resorbirten Stickstoffs, sondern auch noch anderer Umstände. Bei den Erstschwangeren blieb mit Ausnahme des 13., 12. und 6. Tages vor der Geburt Stickstoff (im Mittel 1,4 g) im Körper zurück. Das Gleiche zeigt sich, nur in noch höherem Grade, bei den Mehrmalsschwangeren, welche mit Ausnahme des 3. Tages vor der Geburt stets Stickstoff ansetzten (im Mittel 5,1 g). Auch an Tagen, an welchen weniger Stickstoff in der Nahrung eingeführt wurde, fand ein Ansatz desselben statt. Man muss also annehmen, dass im schwangeren Organismus die Zersetzungsprocesse vermindert sind, und ein reichlicherer Ansatz stattfindet, um die Frucht zu entwickeln und zu ernähren. Bei Erstschwangeren tritt offenbar früher und bei geringerem Gewichte der Frucht der Stillstand in der Entwicklung der letzteren ein.

Es ist bemerkerswerth, dass in allen Fällen bis auf einen (No. 6) am Tage vor der Geburt verhältnissmässig viel mehr Stickstoff zurückgehalten wurde, als an den vorhergehenden Tagen, besonders bei Erstschwangeren. Vielleicht soll dadurch Material für die grosse Arbeitsleistung bei der Geburt aufgespeichert werden.

Es ist nicht möglich, dies durch eine verhinderte Ausscheidung stickstoffhaltiger Zersetzungsproducte durch die Niere, z. B. in Folge der veränderten Druckverhältnisse in der Bauchhöhle zu erklären, da die Harnmenge nicht vermindert, manchmal sogar gesteigert ist.

Ich gebe jetzt noch in den folgenden Tabellen den mittleren Gang des Stickstoffwechsels, indem berechnet wird, wieviel von 100 in der Nahrung aufgenommenen Stickstoffs im Kothe entfernt und in die Säfte resorbirt wird, und wieviel von 100 resorbirtem Stickstoff im Harn ausgeschieden und am Körper angesetzt oder abgegeben wird.

Bei Erstschwangeren.

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
13—12	4,84	95,16	108,02	— 8,02
11—10	4,74	95,26	91,94	+ 8,06
9	5,03	94,97	84,28	+ 15,73
8—7	4,87	95,13	93,88	+ 6,12
6	10,24	89,76	109,51	— 9,51
5—4	3,69	96,31	90,84	+ 9,16
3	9,49	90,51	92,21	+ 7,79
2	2,51	97,41	88,73	+ 11,27
1	4,98	95,02	59,49	+ 40,51
Mittel	5,20	94,80	91,07	+ 8,93
Mittel ohne d. letzt. Tag	—	—	—	+ 5,58

Bei Mehrmalsschwangeren.

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N im Harn	N-Ansatz oder Abgabe
18—15	2,04	97,96	85,02	+ 14,98
14	5,59	94,41	71,45	+ 28,55
13—12	1,87	98,13	54,12	+ 45,88
11	4,23	95,77	69,38	+ 30,62
10	1,86	98,14	72,85	+ 27,15
9	2,29	97,71	76,05	+ 23,95
8—7	2,00	98,00	69,34	+ 30,66
6	9,75	90,25	84,78	+ 15,22
5—4	4,82	95,18	75,21	+ 24,79
3	7,56	92,44	98,18	+ 1,82
2	3,00	97,00	72,70	+ 27,30
1	5,17	94,83	75,85	+ 24,15
Mittel	3,63	96,37	74,27	+ 25,73
Mittel ohne d. letzt. Tag	—	—	—	+ 25,39

Daraus geht hervor, dass bei Mehrmalsschwangeren die Ausnützung der stickstoffhaltigen Stoffe im Darmkanal etwas besser ist als bei Erstschwangeren, und ferner wiederum, dass bei ersteren mehr Stickstoff im Organismus zurückgehalten wird wie bei letzteren.

IV.

Stickstoffwechsel bei der Geburt und im Wochenbett.

Ich habe 9 Gebärende und Wöchnerinnen untersucht, von denen 8 schon während der Schwangerschaft beobachtet worden waren; nur an einer wurde ausschliesslich während des Wochenbetts ein Versuch angestellt. Im Allgemeinen geschah hier die Untersuchung in der nämlichen Richtung und nach den nämlichen Methoden wie bei den Schwangeren, nur musste bei den Wöchnerinnen ausser dem Harn und Koth noch die Ausscheidung durch die Milch und die Lochien berücksichtigt werden, um die Stickstoffbilanz zu erhalten.

A. Erstgebärende.

1. M. N. (No. 1 der Schwangeren). Dauer der normalen Geburt 4 Std. 7 Min.; Wochenbettverlauf regelmässig. Am 2. Tage nach der Geburt zeigte sich Milch in den Brüsten, am 3. Tage füllten sie sich mit Milch, welche in einem Glase aufgesammelt wurde. Gewicht des Kindes 3010 g, der Nachgeburt mit den Häuten 455 g.

Das Körpergewicht nahm während der Geburt um 6150 g ab, wovon 3465 g auf das Kind und die Nachgeburt, 2685 g auf Fruchtwasser und Blutverlust kommen. In den nächsten Tagen nach der Geburt nahm das Gewicht ebenfalls ab, nur am 4. Tage nahm es um 512 g zu, da bis dahin keine Kothentleerung stattgefunden hatte; am 5. Tage erschien nach dem Wägen wieder Koth, wonach sich von da an das Gewicht bis zum 7. Tage nach der Geburt verminderte. Die Gewichtsabnahme nach der Geburt betrug in 7 Tagen 923 g.

Die Menge der Nahrungsmittel betrug im Mittel: 450—600 g Brot und Fleisch, 402—585 ccm Milch und 620—1485 ccm Thee und Wasser.

Die Harnmenge war 835 ccm (640—1030); der Harn reagirte sauer, er war frisch klar, intensiv gefärbt und gab ein ziegelrothes Sediment aus Harnsäure. Brücke's Reagens gab nur eine ganz schwache Trübung, die übrigen Eiweissreactionen lieferten ein negatives Resultat. Die Reductionsfähigkeit des Harns wurde nur qualitativ geprüft; an den 3 ersten Tagen, besonders am 3. Tage nach der Geburt, trat ein ziemlich bedeutender Niederschlag von Kupferoxydul auf.

Die mittlere Harnstoffmenge fand ich zu 25,043 g (23,018 bis 29,388); die Harnsäure zu 0,694 (0,155—1,046). Da es nicht möglich war, die ausgefallenen Harnsäurekrystalle durch Erwärmen völlig aufzulösen, so filtrirte ich dieselben ab, löste sie in etwas Alkalilauge auf und gab dann die Lösung dem Harn zu. Die Gesammtstickstoffmenge war 13,686 g (11,646—16,718.

Darnach stellt sich die Harnmenge während des Wochenbetts viel geringer als während der Schwangerschaft, das specifische Gewicht entsprechend höher. Es ist absolut weniger Harnstoff im Harn als während der Schwangerschaft; die Harnsäure ist unverändert, die Gesammtstickstoffmenge etwas vermindert.

Am Tage der Geburt und an den 2 nächsten Tagen fand keine Kothentleerung statt; vom 3. Tage an erschien Koth; die mittlere Menge betrug 138,0 g mit 1,7 g Stickstoff.

Die Brustdrüsen functionirten seit dem 2. Tage nach der Geburt; am 2. Tage wurden 90 g Milch abgesondert, am 3. Tage 106,6 g, am 4. Tage 235,9 g; in 5 Tagen 880 g. Was den Gehalt an Stickstoff in der Milch betrifft, so wurden darin in den 6 ersten Tagen im Ganzen 3,153 g Stickstoff ausgeschieden; die täglichen Schwankungen waren 0,3—0,42 g, die an den folgenden Tagen 0,21—0,35 g.

Die Lochienmenge war keine grosse. Am Tage der Geburt 126,9 g, am 2. Tage 77,2 g, vom 3. Tage an nicht ganz 30 g. In den ersten sieben Tagen betrug diese Secretion 388,2 g mit 6,28 g Stickstoff.

Der Stickstoffwechsel stellte sich sonach folgendermaassen:

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
9. Dec.	Geburt	17,858	0,335	17,523	13,802	+ 3,721
10. „	1	13,120	—	—	15,954	—
11. „	2	15,933	—	—	17,300	—
12. „	3	14,769	—	—	12,780	—
10.—12. „	1—3	43,822	1,006	42,816	46,034	— 3,218
13. „	4	15,990	3,834	12,156	17,980	— 5,824
14. „	5	14,236	0,572	13,664	13,174	+ 0,490
15. „	6	16,260	1,226	15,034	14,242	+ 0,792

Der Tag der Geburt kann in Beziehung des Stickstoffwechsels als letzter Tag der Schwangerschaft angesehen werden, denn es wird ein beträchtlicher Theil des zugeführten Stickstoffes im Organismus zurückgehalten. In den ersten vier Tagen nach der Geburt wird umgekehrt mehr Stickstoff ausgeschieden wie eingeführt, erst am 5. und 6. Tage stellt sich annähernd das Stickstoffgleichgewicht ein. Es ist leider nicht möglich, den Stickstoffwechsel für jeden einzelnen Tag festzustellen, da erst am 3. Tage Koth entleert wurde; durch die Zurückhaltung von Koth im Darm und die Ausscheidung des zurückgehaltenen am 4. Tag traten Verschiebungen in der berechneten Stickstoffabgabe vom Körper ein.

Setzt man wiederum die in der Nahrung eingeführte Stikstoffmenge zu 100 an, so werden davon die nachfolgenden Mengen im Koth entfernt und in die Säfte resorbirt, und es werden ferner bei Ansetzung des resorbirten Stickstoffes zu 100 davon in den Secreten (Harn, Milch und Lochien) wieder ausgeschieden und im Körper angesetzt oder abgegeben:

Tag vor der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in den Sekreten	N-Ansatz oder Abgabe
0—3	2,17	97,83	99,17	— 0,83
4	23,98	76,02	147,91	— 47,91
5	4,02	95,98	96,41	+ 3,59
6	7,54	92,46	94,73	+ 5,27

Die grossen Differenzen in der Resorption erklären sich wieder aus der schon besprochenen unregelmässigen Entleerung des Kothes

in den ersten Tagen nach der Geburt. Die Aufnahme in die Säfte unterscheidet sich nicht von der während der Schwangerschaft. Man ersieht auch sehr deutlich, dass in der ersten Zeit des Wochenbettes mehr Stickstoff den Körper verlässt als eingeführt worden ist, wogegen vom 5. Tage an das Umgekehrte stattfindet.

2. E. M., (No. 2 der Schwangeren). Dauer der Geburt 4 Stunden 40 Min.; nachträglich wegen schlechter Contraction des Uterus bedeutender Blutabgang. Verlauf des Wochenbettes normal. Am 3. Tage nach der Geburt zeigte sich Milch in den Brüsten (30 g) und am 4. Tage füllten sie sich stark. Gewicht des Kindes 3460 g, der Nachgeburt 630 g.

Das Körpergewicht nahm während der Geburt um 5740 g ab, wovon 4090 g auf das Kind und die Nachgeburt, 1650 g auf Fruchtwasser und Blut treffen. In den ersten acht Tagen nahm die Wöchnerin stetig an Gewicht ab, im Ganzen um 2665 g. Erst am 9. Tage, am Tage ihrer Entlassung, zeigte sich eine Zunahme des Gewichtes um 205 g.

Die Wöchnerin nahm wesentlich weniger an Nahrung auf, als vorher während der Schwangerschaft: 509 g Brot und Fleisch (343 bis 676), 287 ccm Milch (155—420) und 1477 ccm Thee und Wasser (935—2020).

Das Volum des Harns war, wie schon während der Schwangerschaft, gering, bei hohem specifischem Gewicht: 911 ccm (610—1230) gegen 986 ccm während der Schwangerschaft; der Harn reagirte stets sauer, er war intensiv gefärbt und schied ein Sediment von Harnsäure aus. Kein Eiweiss; nur mit Brücke's Reagens ganz schwache Trübung.

Im Harn waren enthalten an Harnstoff im Mittel der neun Tage 30,541 g (18,056—41,814), an Harnsäure 0,707 g (0,145—1,358), an Gesammtstickstoff 15,299 g (9,154—19,783). Es war also hierin kein erheblicher Unterschied gegenüber der Schwangerschaft zu beobachten: denn bei der letzteren fanden sich im Mittel 31,860 g Harnstoff, 0,625 g Harnsäure und 16,017 g Gesammtstickstoff. Die geringe Verminderung in der Menge des Harnstoffes und Gesammtstickstoffes im Wochenbette rührt wohl von der geringeren Zufuhr

von Stickstoff in der Nahrung her und von der Ausfuhr von Stickstoff in der Milch und den Lochien.

Die Reductionsfähigkeit des Harnes ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tag nach der Geburt	Reductionsfähigkeit in g	Reductionsfähigkeit procentig
1	0,915	0,15
2	—	—
3	2,675	0,25
4	3,392	0,32
5	4,305	0,35
6	3,312	0,46
7	2,772	0,42
8	5,050	0,50
9	4,410	0,45

Es nimmt darnach die Reductionsfähigkeit des Harnes während des Wochenbettes allmählich zu, mit dem Maximum am 8. Tage nach der Geburt.

Die erste Kothentleerung fand erst am 3. Tage nach der Geburt auf zweimaliges Einnehmen eines Abführmittels statt. Da an den ersten neun Tagen des Wochenbettes Neigung zur Verstopfung bestand, so war die mittlere Kothmenge (128,0 g) geringer als während der Schwangerschaft. Im Koth fanden sich im Mittel im Tag 0,594 g Stickstoff (0,077—2,409).

In den ersten neun Tagen betrug die Menge der abgesonderten Milch 2440 ccm mit 6,796 g Stickstoff.

Die Lochienmenge wurde am ersten Tage nach der Geburt zu 879,9 g bestimmt, wobei aber noch viel Blut enthalten war; vom 2. Tage an verminderte sich die Ausscheidung bedeutend und betrug täglich etwa 44—67 g, am 9. Tage nur mehr 26,9 g. In neun Tagen wog die gesammte Lochienmenge 1294 g mit 26,190 g Stickstoff, wovon auf den ersten Tag nach der Geburt 18,975 g treffen.

Der Stickstoffwechsel ist in der Tabelle auf S. 411 zusammengestellt.

Es wurden hier also an den ersten drei Tagen des Wochenbettes um 21,957 g Stickstoff mehr ausgeschieden als aus der Nahrung resorbirt worden war, dies macht für den Tag 7,319 g

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
19. Jan.	1	10,406	—	—	28,129	—
20. „	2	16,878	—	—	18,716	—
21. „	3	17,968	—	—	17,945	—
19.—21. „	1—3	45,242	2,409	42,833	64,790	— 21,957
22. „	4	18,678	0,165	18,513	20,776	— 2,263
23. „	5	16,943	—	—	16,836	—
24. „	6	9,824	—	—	13,729	—
23.—24. „	5—6	26,767	0,902	25,865	30,565	— 4,700
25. „	7	15,672	—	—	16,152	—
26. „	8	18,561	—	—	21,508	—
25.—26. „	7—8	34,233	0,077	34,156	37,655	— 3,499
27. „	9	18,541	1,789	16,752	16,447	+ 0,305

Stickstoff aus, am 4. Tage war der Ueberschuss nur mehr 2,263 g, am 5. und 6. Tage je 2,350 g, am 8. und 9. Tage je 1,749 g und erst am 9. Tage stellte sich annähernd das Stickstoffgleichgewicht ein. Am 1. Tage nach der Geburt wurde am meisten Stickstoff secernirt und zwar wegen der an diesem Tage erfolgten Blutung. Das Stickstoffgleichgewicht trat erst spät ein, zumeist, weil die Zufuhr von Stickstoff in der Nahrung nur eine geringe war; am 5. Tage war schon nahezu das Stickstoffgleichgewicht erreicht, aber am 6. Tage nahm die Wöchnerin absonderlich wenig Stickstoff in der Nahrung auf, wesshalb hier wieder mehr Stickstoff vom Körper abgegeben wurde.

Ich berechne jetzt wieder, wieviel von 100 in der Nahrung enthaltenem Stickstoff im Koth entfernt und resorbirt wird, und wieviel von 100 resorbirtem Stickstoff im Harn, der Milch und den Lochien secernirt und wieviel am Körper zum Ansatz oder zur Abgabe kam.

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
1—3	5,32	94,68	151,26	— 51,26
4	0,88	99,12	112,22	— 12,22
5—6	3,37	96,63	118,17	— 18,17
7—8	0,22	99,78	110,24	— 10,24
9	9,65	90,35	98,18	+ 1,82

Die Ausnützung im Darmkanale war eine sehr gute, und nur am 9. Tage, an welchem ein Abführmittel gegeben worden war, wurde mehr Stickstoff als sonst im Koth entleert.

Während der Schwangerschaft wurden im Mittel 95,45 % des Stickstoffs der Nahrung resorbirt, während des Wochenbetts 96,11 %, also nur wenig mehr.

Man ersieht auch sehr gut, wie der Körper sich allmählich dem Stickstoffgleichgewicht annähert, denn am 4. Tage nach der Geburt wurden bei 100 resorbirtem Stickstoff noch 12 % vom Körper abgegeben, am 5. und 6. Tage nur je 9 %, am 7. und 8. Tage je 5 % und am 9. Tage fand ein geringfügiger Ansatz von Stickstoff (2 %) statt.

3. P. N. (No. 3 der Schwangeren). Dauer der Geburt 16 Std. 35 Min. Verlauf des Wochenbettes normal. Gewicht des Kindes 3490 g, der Nachgeburt 810 g.

Das Körpergewicht der Wöchnerin nahm während der Geburt um 7522 g ab (55,965—48,443 kg), wovon 3490 g auf das Kind, 810 g auf die Nachgeburt und 3222 g auf das Fruchtwasser und den Blutabgang treffen. Während des Wochenbettes zeigte sich eine stetige Abnahme des Gewichtes, in 9 Tagen um 1743 g; erst am 9. und 10. Tage blieb das Gewicht unverändert.

Am Tage der Geburt nahm sie nichts zu sich; an den folgenden Tagen nahm sie noch weniger auf als während der Schwangerschaft, nämlich nur 354—555 g Brot und Fleisch, 110—370 ccm Milch und 915—1660 ccm Thee und Wasser.

Das Volumen des Harns war im Mittel von 10 Tagen 897 ccm 450—1360). Der Harn reagirte sauer und enthielt kein Eiweiss. Es betrug die mittlere Menge des Harnstoffs 23,740 g (17,374 bis 36,168). der Harnsäure 0,552 g (0,201—0,875), des Gesammtstickstoffs 12,699 g (7,954—17,705). Es ist also die Quantität der stickstoffhaltigen Stoffe im Harn während des Wochenbettes nicht unbedeutend grösser als während der Schwangerschaft bei einem geringeren Harnvolumen; denn in den sechs letzten Tagen der Schwangerschaft fanden sich 1262 ccm Harn mit 18,301 g Harnstoff, 0,546 g Harnsäure und 9,934 g Gesammtstickstoff.

Die Wöchnerin litt während der ganzen Beobachtungszeit an Verstopfung, wesshalb zur Entleerung Abführmittel gegeben wurden; es zeigen desshalb die Mengen des Koths Unregelmässigkeiten. Der tägliche Stickstoffgehalt desselben schwankt zwischen 0,998—2,720 g.

Die Absonderung der Milch begann am 2. Tage nach der Geburt, doch war anfangs die Secretion noch ziemlich gering, erst vom 5. Tage an war sie reichlicher. Die in 9 Tagen ausgeschiedene Milchmenge betrug 1656 g mit 0,071—1,012 g Stickstoff.

Am Tage der Geburt und am darauffolgenden Tage war die Lochienmenge ziemlich beträchtlich, an den übrigen Tagen nur gering. In 10 Tagen wurden 741 g secernirt mit 0,103—5,180 g Stickstoff.

An den ersten 10 Tagen des Wochenbettes verhielt sich der Stickstoffwechsel wie folgt:

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
21. Nov.	1	0	—	—	13,666	—
22. „	2	10,547	—	—	19,715	—
23. „	3	12,111	—	—	15,450	—
21.—23. „	1—3	22,658	1,283	21,375	48,831	— 27,456
24. „	4	14,467	—	—	13,911	—
25. „	5	10,221	—	—	14,816	—
26. „	6	14,809	—	—	10,367	—
24.—26. „	4—6	39,497	2,720	36,777	39,094	— 2,317
27. „	7	13,987	—	—	18,966	—
28. „	8	13,813	—	—	17,697	—
29. „	9	9,928	—	—	11,058	—
27.—29. „	7—9	37,728	0,998	36,780	47,721	— 10,991
30. „	10	11,736	2,585	9,151	9,411	— 0,260

Sowohl während der Schwangerschaft als auch während des Wochenbettes nahm die P. N. nur wenig Stickstoff in der Nahrung auf, wesshalb an den 10 ersten Tagen des Wochenbettes mehr Stickstoff ausgeschieden als aufgenommen wurde, d. h. Stickstoff vom Körper abgegeben wurde. Aber es nahm diese Abgabe allmählich ab, und näherte sich der Körper dem Stickstoffgleichgewicht trotz der Ausscheidung von Stickstoff in der Milch und den Lochien.

In den ersten drei Tagen betrug das Deficit im Tag noch 9,15 g, am 4., 5., 6. Tage 0,77 g, am 7., 8., 9. Tage 3,66 g und am 10. Tage nur mehr 0,26 g.

Aus der folgenden Tabelle ist ersichtlich, wieviel man bei Ansetzung des in der Nahrung aufgenommenen Stickstoffs zu 100 für die im Koth entfernte und die resorbirte Stickstoffmenge erhält, und ferner, wieviel man bei Ansetzung des resorbirten Stickstoffs zu 100 für die im Harn, der Milch und den Lochien ausgeschiedene und für die vom Körper abgegebene Stickstoffmenge erhält:

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
1—3	5,66	94,34	228,45	— 128,45
4—6	6,89	93,11	106,30	— 6,30
7—9	2,65	97,85	129,92	— 29,92
10	22,03	77,97	102,84	— 2,84

Die Ausnützung im Darmkanal war eine gute, wenn auch etwas geringere als an den letzten Tagen der Schwangerschaft; nur am 10. Tage fiel sie wegen des gebrauchten Abführmittels schlechter aus.

4. W. M. (nicht während der Schwangerschaft beobachtet), 20 Jahre alt, Stubenmädchen, erste Schwangerschaft. Gut gebaut, aber nur mässig ernährt, da sie in der letzteren Zeit stellenlos war und bei kärglicher Nahrung und unter schlechten hygienischen Verhältnissen lebte. Geburt am Tage der Aufnahme in die Klinik, am 15. December. Dauer der normalen Geburt 4 Std. 5 Min., Gewicht des Kindes 2555 g, der Nachgeburt 420 g. Wochenbettverlauf normal bis auf etwas erhöhte Temperatur vom 3. Tage an. Die systematische Beobachtung begann am 16. December.

Das Körpergewicht der W. M. war vor der Geburt 62,935 kg, nach derselben 59,143 kg; die Gewichtsabnahme während der Geburt betrug demnach 3792 g; davon kamen 2555 g auf das Kind, 420 g auf die Nachgeburt und 817 g auf das Fruchtwasser und den unbedeutenden Blutverlust. Während der folgenden 10 Tage des Wochenbettes nahm das Körpergewicht allmählich um 2050 g ab. Nur wenn einige Tage kein Koth entleert wurde, fand eine Zunahme desselben statt; so nahm an den 3 ersten Tagen, wo kein

Koth zum Vorschein kam, das Körpergewicht bis auf 59,553 kg zu, es sank aber am 4. Tage um 1230 g, als am 3. Tage nach dem Wägen die erste Entleerung von 1289 g Koth erfolgte.

Die Nahrungsaufnahme war eine reichliche; es wurden verzehrt 516—760 g Brot und Fleisch, 190—670 ccm Milch, und 1345 bis 2370 ccm Thee und Wasser.

Die Harnmenge betrug im Mittel 1409 ccm (900—2125); der Harn war stets sauer und enthielt kein Eiweiss, nur am 1. Tage nach der Geburt gab er mit Salpetersäure und mit Brücke's Reagens eine schwache Trübung. Die nur qualitativ geprüfte Reductionsfähigkeit war unbedeutend.

Es fand sich im Mittel an Harnstoff 29,283 g (13,590—36,811), an Harnsäure 0,575 g (0,267—0,788), an Gesammtstickstoff 16,21 g (7,947—19,567).

In der ersten Zeit war Verstopfung vorhanden, wesshalb durch Abführmittel nachgeholfen wurde; an den letzten 4 Tagen ging die Darmentleerung jedoch spontan vor sich. Im Mittel trafen auf den Tag 211,6 g Koth mit 0,715 g Stickstoff (0,183—2,243).

Die Brustdrüsen begannen am 2. Tage nach der Geburt zu functioniren; in den 10 Tagen wurden 3270,4 g Milch ausgeschieden mit 0,25—0,42 % Stickstoff.

Die nach der Geburt secernirten Lochien wogen 878,2 g und enthielten 1,42—2,31 % Stickstoff; zu diesen kommt noch das nach der Geburt bis zum Beginn des Versuchs Ausgeschiedene im Betrage von 185,0 g hinzu.

Der Stickstoffwechsel vollzog sich folgendermaassen:

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
16. Dec.	1	14,559	—	—	15,813	—
17. „	2	19,549	—	—	17,903	—
18. „	3	15,026	—	—	14,892	—
16.—18. „	1—3	49,134	2,055	47,079	48,608	— 1,529
19. „	4	14,765	0,183	14,582	19,637	— 5,055
20. „	5	19,665	—	—	16,435	—
21. „	6	21,052	—	—	18,843	—
20.—21. „	5—6	40,717	2,243	38,474	35,278	+ 3,196

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
22. Dec.	7	21,190	—	—	20,943	—
23. „	8	21,007	—	—	19,207	—
22.—23. „	7—8	42,197	1,106	41,091	40,150	+ 0,941
24. „	9	21,761	0,344	21,417	20,942	+ 0,475
25. „	10	21,486	0,970	20,516	19,295	+ 1,221
26. „	11	21,563	0,978	20,585	19,636	+ 0,949

Hier waren während des Wochenbettes nicht so grosse Stickstoffverluste vom Körper zu beobachten wie bei den 3 vorausgehenden Fällen. Nur an den 4 ersten Tagen übertraf die Ausfuhr an Stickstoff die Einfuhr; vom 5. Tage an fand ein Ansatz von Stickstoff statt, aber so unbedeutend, dass man sagen kann, es war das Stickstoffgleichgewicht vorhanden.

Die relativen Werthe, den in der Nahrung aufgenommenen und den aus dem Darmkanal resorbirten Stickstoff zu 100 gesetzt, sind folgende:

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
1—3	4,18	95,82	103,25	— 3,25
4	1,24	98,76	134,67	— 34,67
5—6	5,51	94,49	91,69	+ 8,31
7—8	2,62	97,38	97,71	+ 2,29
9	1,58	98,42	97,78	+ 2,22
10	4,51	95,49	94,05	+ 5,95
11	4,54	95,46	95,39	+ 4,61

Die Ausnützung im Darmkanal ist demnach eine gute. Die anfängliche Abgabe von Stickstoff im Körper und der Uebergang zum Ansatz ist deutlich sichtbar.

B. Mehrmalsgebärende.

5. A. E. (No. 4 der Schwangeren), Geburt am 29. October. Dauer derselben 1 Std. 30 Min. Gewicht des Kindes 3605 g, der Nachgeburt 630 g. Wochenbett von normalem Verlauf (nur am 1. Tage nach der Geburt Diarrhoe).

Das Körpergewicht nahm während der Geburt um 4817 g ab; davon kamen 3605 g auf das Kind, 630 g auf die Nachgeburt und 582 g auf das Fruchtwasser und den unbedeutenden Blutverlust. Während des Wochenbettes war nur an den 3 ersten Tagen eine Abnahme zu beobachten, am 4. Tage nahm es zu und blieb am 5. und 6. Tage gleich.

Es fand eine reichliche Nahrungsaufnahme statt, nämlich im Mittel von 800,4 g Brot und Fleisch (362—1143), von 659 ccm Milch (195—1150), und von 1324 ccm Thee und Wasser (570 bis 2180).

Das Volumen des Harns betrug im Mittel im Tag 1265 ccm (970—1490), also soviel wie an den letzten Tagen der Schwangerschaft. Der Harn reagirte zumeist sauer und nur am 2. Tage nach der Geburt alkalisch; er war frei von Eiweiss; er ist concentrirter als während der Schwangerschaft.

An den ersten 6 Tagen des Wochenbetts wurden im Mittel im Harn ausgeschieden: Harnstoff 31,394 g (23,542—39,729), Gesammtstickstoff 19,831 g (12,775—23,855). Diese Stickstoffmenge im Harn ist beträchtlich grösser als die an den letzten Tagen der Schwangerschaft.

Die Kothmenge ist hier grösser wie in den letzten Tagen der Schwangerschaft; sie betrug während des Wochenbetts im Mittel 339 g (133—1023 bei Diarrhoe), während der Schwangerschaft nur 91,4 g. Im Koth waren im Mittel 2,036 g Stickstoff enthalten (0,965—5,366), also ebenfalls mehr wie in den letzten Tagen der Schwangerschaft.

Die Absonderung der Milch begann am 1. Tage nach der Geburt; das Kind erhielt am 1. Tage 35 g Milch, am 2. Tage 165 g, am 3. Tage 265 g. In den 6 Beobachtungstagen wurden 1925 g Milch secernirt. Im Tag waren in der Milch 0,124—2,060 g Stickstoff enthalten, in den 6 Tagen 6,52 g.

Die Menge der Lochien war mässig, nur am Tage der Geburt betrug sie 175,5 g; in 7 Tagen wogen sie 522,4 g. Sie enthielten im Ganzen 8,875 g Stickstoff, im Tage 0,472—2,982 g.

Die Stickstoffbilanz ergibt:

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
29. Oct.	Tg. d. Geb.	30,040	3,486	26,554	15,757	+ 10,797
30. „	1	10,112	—	—	19,007	—
31. „	2	13,301	—	—	20,296	—
1. Nov.	3	23,421	—	—	26,008	—
30. Oct. bis 1. Nov.	1—3	46,834	3,329	43,505	65,911	— 22,406
2. Nov.	4	27,947	1,109	26,838	26,017	+ 0,821
3. „	5	30,000	0,965	29,035	25,396	+ 3,639
4. „	6	28,130	5,366	22,764	21,128	+ 1,636

Es kam hier am Tage der Geburt noch ein ansehnlicher Theil des resorbirten Stickstoffs zum Ansatz im Körper, an den 3 folgenden Tagen gab der Körper Stickstoff von sich ab, d. h. er zerstörte mehr als er aufnahm, und vom 4. Tage an war Stickstoffgleichgewicht vorhanden, ja es fand wieder eine geringe Aufspeicherung von Stickstoff statt trotz der Secretion von Milch und Lochien, um die an den ersten Tagen erlittenen Verluste wieder auszugleichen. Diese Aenderungen im Stickstoffwechsel sind, wie ersichtlich, bedingt durch die verschiedene Aufnahme von Stickstoff in der Nahrung, welche von 10,112 bis 30,000 g im Tag schwankt. In Folge davon wird im Wochenbett mehr Stickstoff resorbirt und ausgeschieden als an den letzten Tagen der Schwangerschaft, aber auch im Kothe mehr unausgenützt entfernt.

Die Relativzahlen, der verzehrte und der resorbirte Stickstoff zu 100 angenommen, sind folgende:

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
Tag d. Geb.	11,61	88,39	59,34	+ 40,66
1—3	7,11	92,89	151,50	— 51,50
4	3,97	96,03	96,94	+ 3,06
5	3,22	96,78	87,47	+ 12,53
6	19,08	80,92	92,81	+ 7,19

Man ersieht wieder, dass hier relativ weniger zur Resorption gelangte wie an den letzten Schwangerschaftstagen. Die reichliche

Ausscheidung im Koth am Tage der Geburt und am letzten Beobachtungstage rührt von der Diarrhoe an ersterem und von der Wirkung des Abführmittels an letzterem her.

6. W. S. (No. 8 der Schwangeren). Dauer der normalen Geburt 4 Std. 47 Min. Gewicht des Kindes 3340 g, der Nachgeburt 730 g. Wochenbett normal.

Das Körpergewicht erlitt während der Geburt eine Abnahme um 5023 g, wovon 3340 g auf das Kind, 730 g auf die Nachgeburt und 953 g auf das Fruchtwasser und den Blutverlust kommen. Schon am 2. und 3. Tage nach der Geburt findet eine Zunahme des Gewichtes statt, am 4. Tage trat wieder ein Sinken desselben auf 58,015 kg ein.

Die Nahrungsaufnahme der Wöchnerin war eine sehr reichliche; nur am 1. Tage nach der Geburt nahm sie in Folge der Schwäche nicht viel auf; an den übrigen 10 Tagen ass sie im Mittel über 1 kg Brot und Fleisch, über $^1/_2$ l Milch und 2—3 l Thee und Wasser.

Entsprechend der grossen Quantität der eingeführten Speisen und Getränke ist die Harnmenge eine grosse, im Mittel in den 11 Tagen 2046 ccm, bei nicht sehr niedrigem specifischen Gewicht. Reaction sauer; etwas Eiweiss an den ersten 6 Tagen mit den 3 Reactionen, am meisten am 1. Tage, dann Abnahme, am 7. Tage keines mehr.

In dem Harn fanden sich: Harnstoff 57,714 g (27,170 am 1. Tage bis 75,827), Harnsäure 0,875 g (0,475—1,610), Gesammtstickstoff 30,555 g (14,090—35,913). Diese grossen Mengen der im Harn ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Stoffe erklären sich durch die so beträchtliche Stickstoffaufnahme in der Nahrung.

An den ersten 2 Tagen nach der Geburt war Verstopfung vorhanden; am 3. Tage Anwendung eines Abführmittels und von da ab an den übrigen 9 Tagen spontane Kothentleerung. Die mittlere tägliche Menge des Kothes betrug 243,4 g (41—896) mit 0,406 bis 5,901 g Stickstoff.

Die Milchsecretion begann schon am 2. Tage nach der Geburt, sie war jedoch anfangs noch sehr schwach, je 20—40 g an den beiden ersten Tagen, 82,2 g am 3. Tage, 179 g am 4. Tage. Die

gesammte Milchmenge der 11 Beobachtungstage war 2233,2 g mit 5,261 g Stickstoff (0,071—1,120).

Die gesammte Lochienmenge der 11 Tage betrug 890,1 g mit 15,222 g Stickstoff (0,539—2,326).

Den Gang des Stickstoffwechsels erläutert die folgende Tabelle:

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
4. Febr.	1	14,456	—	—	16,487	—
5. „	2	36,018	—	—	33,234	—
6. „	3	30,981	—	—	32,925	—
4.—6. „	1—3	81,450	4,065	77,385	82,646	— 5,261
7. „	4	34,430	1,675	32,755	36,402	— 3,647
8. „	5	39,327	0,406	38,921	38,461	+ 0,460
9. „	6	37,225	1,012	36,213	34,953	+ 1,260
10. „	7	39,416	2,060	37,356	35,395	+ 1,961
11. „	8	36,888	3,376	33,512	31,505	+ 2,007
12. „	9	33,886	1,047	32,839	29,094	+ 3,745
13. „	10	40,569	3,766	36,803	34,532	+ 2,271
14. „	11	41,300	5,901	35,399	34,535	+ 0,864

Dieses Resultat ist ähnlich dem des Falles No. 5, nur ist hier der Stickstoffverlust an den ersten 4 Tagen wesentlich geringer als in No. 5; schon am 5. Tage trat das Stickstoffgleichgewicht ein und an den folgenden 5 Tagen fand ein Ansatz statt. Es wird dadurch der durch die Geburt erlittene Verlust sehr bald wieder ausgeglichen. Dies geschieht, wie vorher schon erwähnt wurde, durch die sehr beträchtliche Stickstoffaufnahme in der Nahrung. Der Stickstoff der Nahrung wurde dabei sehr gut ausgenützt und nur wenig davon im Kothe entfernt; die Resorption ist bei der so reichlichen Zufuhr durchaus nicht schlechter als in den Fällen bei wesentlich geringerer Zufuhr.

Setzt man den eingeführten und den resorbirten Stickstoff zu 100, so erhält man die folgenden relativen Werthe:

(Siehe Tabelle S. 421.)

Es tritt dabei besonders hervor, dass die Abgabe von Stickstoff vom Körper nicht so gross war wie in den früheren Fällen, also die in den Secreten ausgeschiedene Menge an den betreffenden Tagen kleiner war.

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
1—3	4,99	95,01	106,80	— 6,80
4	4,86	95,14	111,13	— 11,13
5	1,03	98,97	98,82	+ 1,18
6	2,72	97,28	96,52	+ 3,48
7	5,23	94,77	94,75	+ 5,25
8	9,15	90,85	94,01	+ 5,99
9	3,09	96,91	88,60	+ 11,40
10	9,28	90,72	93,83	+ 6,17
11	14,29	85,71	97,56	+ 2,44

7. A. E. (No. 7 der Schwangeren). Dauer der normalen Geburt 16 Std. 40 Min.). Gewicht des Kindes 3870 g, der Nachgeburt 650 g. Wochenbett bis zum 9. Tage normal.

Durch die Geburt fand ein Körpergewichtsverlust von 6048 g statt; es kamen davon 3870 g auf das Kind, 650 g auf die Nachgeburt und 1528 g auf das Fruchtwasser und den Blutabgang. An den folgenden 8 Tagen schwankte das Körpergewicht nur wenig.

Das Quantum der Nahrungsmittel war ein sehr beträchtliches. Nur am Tage der Geburt wurde wenig aufgenommen (206,5 g Brot, 620 ccm Milch und 140 ccm Thee und Wasser; an den übrigen Tagen wurden verzehrt: 723—1200 g Brot und gebratenes Fleisch, 570—675 ccm Milch und 340—1530 ccm Thee und Wasser.

Die Harnmenge betrug im Mittel 1088 ccm (830—1210). Reaction sauer, kein Eiweiss. Im Harn waren enthalten: Harnstoff 50,088 g (30,075—71,433), Harnsäure 0,717 g (0,259—1,113); der Gesammtstickstoff des Harns, mit Ausnahme der beiden ersten Tage nach der Geburt, schwankte zwischen 25 und 28 g. Die hohe Stickstoffausscheidung am 8. Tage erklärt sich zum Theil dadurch, dass dem Harn dieses Tages noch der Harn einiger Stunden des vorhergehenden Tages beigemengt ist.

Die Reductionsfähigkeit des Harns an den 8 Tagen ergibt die Tabelle auf S. 422.

Im Mittel entsprach die Reductionsfähigkeit des Harns 5,584 g = 0.51% Traubenzucker.

Tag nach der Geburt	Reductionsfähigkeit in g	in %
1	4,565	0,55
2	3,552	0,37
3	5,300	0,50
4	4,850	0,50
5	5,850	0,50
6	5,400	0,50
7	6,050	0,50
8	9,606	0,52
Mittel	5,584	0,51

An den zwei ersten Tagen nach der Geburt wurde kein Koth entleert; vom 3. Tage an war die Entleerung regelmässig, mit Ausnahme des 6. Tages. Die Menge des Kothes betrug im Mittel im Tag 95 g (15—331).

Die Secretion der Milch war schon am 2. Tage nach der Geburt ziemlich beträchtlich (334,4 g), am 3. Tage 646,5 g. Im Ganzen wurden an den ersten 8 Tagen des Wochenbettes 4248,8 g Milch ausgeschieden mit 13,663 g Stickstoff (0,035—2,503).

Die Lochienmenge war sehr mässig. Sie betrug vom Ende der Geburt bis zum Beginn des 1. Beobachtungstages 362,5 g und sie schwankte an den folgenden Tagen zwischen 16,6 und 92,5 g. Im Ganzen wurden in den 8½ Tagen 710,6 g ausgeschieden mit 11,394 g Stickstoff.

Der Stickstoffwechsel stellte sich wie folgt:

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
10. März	Tg. d. Geb.	7,502	0,209	7,293	20,693	— 13,400
11. „	1	22,539	—	—	21,686	—
12. „	2	22,214	—	—	28,391	—
13. „	3	24,749	—	—	29,966	—
11.—13. „	1—3	69,502	1,702	67,800	79,993	— 12,193
14. „	4	27,504	0,312	27,192	27,075	+ 0,117
15. „	5	29,358	0,617	28,741	28,642	+ 0,099
16. „	6	27,349	—	—	27,887	—
17. „	7	33,285	—	—	28,405	—
16.—17. „	6—7	60,634	3,154	57,480	56,292	+ 1,188
18. „	8	34,487	1,104	33,383	34,252	— 0,869

Am Tage der Geburt wird viel mehr Stickstoff in den Secreten abgeschieden als eingeführt worden ist, hervorgerufen durch die geringe Zufuhr in der Nahrung und durch den beträchtlichen Verlust (6 g) in den Lochien. Schon am 1. Tage nach der Geburt sind die Verhältnisse andere, indem zwar die Ausscheidung die gleiche blieb, in der Nahrung aber 3 Mal mehr aufgenommen wurde, so dass fast Stickstoffgleichgewicht eintrat; an den 2 folgenden Tagen verliert der Körper aber noch Stickstoff bei gleicher Zufuhr, d. h. die in der Nahrung zugeführte Stickstoffmenge reicht nicht aus, den Verlust durch die Secrete zu decken, besonders in Folge der gesteigerten Milchabsonderung. Erst am 4. Tage nach der Geburt kam das Stickstoffgleichgewicht zu Stande. Am 8. Tage übertraf die Ausfuhr etwas die Zufuhr; vielleicht rührt dies davon her, dass an diesem Tage die Wöchnerin bei der Untersuchung durch einen Studirenden inficirt wurde und sich schon Abends unwohl fühlte.

Setzt man den eingeführten und den resorbirten Stickstoff gleich 100, so bekommt man folgende Relativzahlen:

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
Tag d. Geb.	2,79	97,21	288,74	— 188,74
1—3	2,45	97,55	117,98	— 17,98
4	1,13	98,87	99,57	+ 0,43
5	2,10	97,90	99,66	+ 0,34
6—7	5,20	94,80	97,93	+ 2,07
8	3,02	96,98	102,60	— 2,60

8. M. M. (No. 9 der Schwangeren). Dauer der Geburt 7 Std. 40 Min. Gewicht des Kindes 3420 g, der Nachgeburt 700 g. Das Wochenbett verlief bis zum 4. Tage gut. Am 2. Tage begann eine geringe Milchsecretion; das Kind wurde auch an diesem Tage gestillt, an den folgenden Tagen aber nicht. Am 4. Tage trat eine Temperaturerhöhung ein, wahrscheinlich durch einen Einriss an der Clitoris veranlasst; die Brüste waren stark geschwellt, so dass sie zur Gewinnung der Milch künstlich entleert wurden. Am 5. Tage war die Temperatur wieder gesunken; Wöchnerin am 7. Tage gesund entlassen.

Das Körpergewicht sank während der Geburt um 5227 g; davon trafen 3420 g auf das Kind, 700 g auf die Nachgeburt und 1127 g auf das Fruchtwasser und den Blutverlust. Am 1. Tage nach der Geburt nahm das Gewicht noch ab, am 2. Tage fand sich schon eine Zunahme um 103 g, am 3. Tage um 513 g, am 4. Tage um 410 g, am 5. Tage wieder eine Abnahme von 205 g und am 6. Tage blieb das Gewicht unverändert.

Die Quantität der Nahrungsmittel war im Mittel: 874 g Brot und Fleisch (456—1043), 482 ccm Milch (155—640), 1183 ccm Thee und Wasser (810—1530).

Die Harnmenge betrug im Mittel 1642 ccm (940—2140). Reaction sauer, kein Eiweiss.

Im Harn fanden sich im Mittel 45,694 g Harnstoff (26,068 bis 56,738), 0,304 (am 1. Tag) bis 1,209 g (bei erhöhter Temperatur) Harnsäure, 25,474 g Gesammtstickstoff (14,746—31,486).

Die Reductionsfähigkeit des Harns zeigt die folgende Zusammenstellung:

Tag nach der Geburt	Reductionsfähigkeit in g	Reductionsfähigkeit in %
1	3,92	0,20
2	4,63	0,45
3	5,445	0,45
4	13,910	0,65
5	5,110	0,35
6	7,492	0,35

Die Reductionsfähigkeit ist am 1. Tage nach der Geburt normal, sie nimmt am 2. und 3. Tage mit der grösseren Milchabsonderung zu; am 4. Tage, an welchem viel Milch in den Brüsten angesammelt war, stieg sie sehr und nahm mit dem Absinken des Volumens der Brüste wieder ab.

An den ersten 2 Tagen nach der Geburt fand keine Entleerung von Koth statt; vom 3. Tage an, wo ein Abführmittel gegeben wurde, war die Entleerung normal. Die mittlere Kothmenge betrug 297,3 g (108—900) mit 1,581 g Stickstoff (0,397—3,727).

Die gesammte Menge der Milch in 6 Tagen wog 368 g.

Die Menge der Lochien betrug in 6 Tagen 805,7 g; die Stickstoffmenge schwankte zwischen 0,617—8,124 g.

Die Stickstoffbilanz war:

Datum	Tag nach der Geburt	N der Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
22. März	1	14,388	—	—	22,870	—
23. „	2	29,714	—	—	26,688	—
24. „	3	32,791	—	—	33,743	—
22.—24. „	1—3	76,893	3,379	73,514	83,301	— 9,787
25. „	4	32,726	3,397	32,329	32,838	— 0,509
26. „	5	24,186	1,985	22,201	23,308	— 1,107
27. „	6	33,054	3,727	29,327	28,839	+ 0,488

Der Gang des Stickstoffwechsels ist hier ähnlich wie in den früher betrachteten Fällen. An den 3 ersten Tagen verlor der Organismus noch Stickstoff in nicht unbedeutender Menge; am 4. Tage war fast das Stickstoffgleichgewicht erreicht; am 5. Tage wurde wieder etwas mehr Stickstoff vom Körper abgegeben, wahrscheinlich in Folge der erhöhten Temperatur am 4. Tage; am 6. Tage war abermals Stickstoffgleichgewicht eingetreten.

Die relativen Werthe bei Ansetzung des eingeführten und des resorbirten Stickstoffes zu 100 sind:

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
1—3	4,39	95,61	113,31	— 13,31
4	1,21	98,79	101,57	— 1,57
5	8,21	91,79	104,99	— 4,99
6	11,28	88,72	98,34	+ 1,66

Die Ausnützung im Darm war hier nicht ganz so gut wie in den übrigen Fällen.

9. N. J. (No. 5 der Schwangeren). Bei zweiter Steisslage des Kindes wegen zu lang sich hinziehender Geburt Extraction in Chloroformnarkose. Dauer der Geburt 33 Std. 10 Min. Gewicht des Kindes 4200 g, der Nachgeburt 820 g. 1½ Stunden nach der Geburt leichte Blutung durch schlechte Contraction des Uterus.

Am 2. Tage und den folgenden Tagen etwas erhöhte Temperatur durch Absorption von Infectionsstoffen durch kleine Einrisse der Scheidenschleimhaut; Leib in den ersten 2 Tagen gegen Druck schmerzhaft mit schwacher Blähung des Darms; am 8. Tage alle Einrisse vernarbt. Am 4. Tage Beginn der Milchsecretion; da die Wöchnerin ihr Kind nicht stillen wollte, Anlegung einer Binde am 2. Tag um die Brüste, so dass dieselben am 7. Tage nicht mehr geschwellt waren.

Das Körpergewicht nahm während der Geburt um 7893 g ab; davon trafen auf das Kind 4200 g, auf die Nachgeburt 820 g und auf das Fruchtwasser und den Blutverlust 2873 g (Hydramnion). Nach der Geburt sank während der ersten 6 Tage stetig das Körpergewicht um 2665 g; vom 7. Tage an begann es zuzunehmen, am 7. und 8. Tage um je 205 g, am 9. Tage um 410 g.

Die Nahrungsaufnahme war weniger reichlich wie in den vorausgehenden Fällen: am 2. Tage nach der Geburt wurde am wenigsten aufgenommen (nur 460 ccm Milch), am 9. Tage am meisten (800 g Brot und Fleisch, 270 ccm Milch und 1800 ccm Thee und Wasser).

Die Harnmenge war hier wie während der Schwangerschaft eine beträchtliche, im Mittel 1500 ccm (850—2260). Der 6 Stunden nach der Geburt mit dem Katheter entleerte Harn enthielt Eiweiss, ebenso noch der am 1. Tage nach der Geburt entleerte. Der Geburtsact hatte keinen Einfluss auf die Quantität und das specifische Gewicht des Harns, beide waren die gleichen wie während der Schwangerschaft.

Im Harn wurden ausgeschieden im Mittel: 29,631 g Harnstoff (18,445 am 2. Tage der Geburt bis 37,097 am letzten Beobachtungstage), 0,792 g Harnsäure (0,158—1,531), 14,520 g Gesammtstickstoff (Minimum von 8,815 g am 2. Tage der Geburt bei der geringsten Stickstoffzufuhr, das Maximum am 9. Tage nach der Geburt); an den Fiebertagen (2., 3., 4. Tag) fand sich zwar ein ziemlich hoher Harnstoff- und Stickstoffgehalt, aber offenbar wegen der geringen Quantität der Nahrungsmittel nicht maximal.

Die Reductionsfähigkeit des Harns thut die folgende Tabelle dar:

Tag nach der Geburt	Reductionsfähigkeit in g	in %
Tage der Geburt	{ 3,424	0,32
	{ 3,995	0,47
1	12,480	0,55
2	11,514	0,57
3	9,291	0,57
4	7,940	0,60
5	9,825	0,75
6	8,008	0,52
7	6,435	0,52
8	9,625	0,55
9	9,060	0,60
Mittel	8,812	0,57

Am 2. Tage der Geburt nimmt demnach die procentische Reductionsfähigkeit des Harns zu und steigt allmählich gleichzeitig mit der Füllung der Brüste und der Milchsecretion bis zum 5. Tage, von wo an sie wieder sinkt. Im Mittel in den 11 Tagen entsprach sie 8,812 g = 0,57% Traubenzucker; sie ist also höher wie in anderen Fällen, offenbar in Folge des Nichtstillens und der Resorption von Milchbestandtheilen.

Die Kothentleerung war eine normale. Die Menge des Kothes war während des Wochenbetts etwas grösser wie während der letzten Tage der Schwangerschaft (73,2 g); sie betrug im Mittel täglich 208,0 g mit 1,271 g Stickstoff (0,058—1,118).

Die Menge der Lochien war hier bedeutend grösser als in den früheren Fällen; sie betrug in der ersten Hälfte des 1. Tages nach der Geburt 841,4 g (mit Blut gemischt), an den übrigen Tagen stets über 100 g; im Ganzen wurden an den 9½ Tagen 2078,2 g entleert mit 1,30—1,82% Stickstoff.

Die Stickstoffbilanz war folgende:

(Siehe Tabelle S. 428.)

Die Wöchnerin hat in der Nahrung eine nicht sehr grosse Menge von Stickstoff eingeführt, von 2,778 g am 2. Tage der Geburt bis zu 22,293 g am 9. Tage nach der Geburt. Die Ausnützung im Darm war eine gute, nur am 2. Tage der Geburt war sie im Verhältniss zum Stickstoff der Nahrung eine schlechte, und auch am 6. und 7. Tage war sie nicht besonders gut. Die am

Datum	Tag nach der Geburt	N in Nahrung	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch u. Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
21. Febr.	Tage der	11,004	0,772	10,232	12,377	— 2,145
22. „	Geburt	2,778	1,252	1,526	23,110	— 21,584
23. „	1	5,301	0,439	4,862	18,261	— 13,399
24. „	2	13,071	—	—	17,879	—
25. „	3	17,971	—	—	18,662	—
24.—25. „	2—3	31,042	0,578	30,464	36,541	— 6,077
26. „	4	18,499	0,532	17,967	19,023	— 1,056
27. „	5	13,082	0,132	12,950	13,254	— 0,304
28. „	6	19,279	—	—	17,075	—
1. März	7	18,501	—	—	15,694	—
28. Feb. b. 1. März	6—7	37,780	4,875	32,905	32,769	+ 0,136
2. März	8	22,001	1,839	19,162	18,566	+ 0,596
3. „	9	22,293	1,017	21,276	20,280	+ 0,996

2. Tage der Geburt und am 1. Tage nach der Geburt aus dem Körper zur Ausscheidung gelangte Stickstoffmenge übertraf weit die aus der Nahrung resorbirte; auch am 2., 3. und 4 Tage nach der Geburt fand noch ein, wenn auch geringerer Stickstoffverlust vom Körper statt. Vom 5. Tage an ist nahezu das Stickstoffgleichgewicht vorhanden; Anfangs findet noch eine geringere Stickstoffabgabe vom Körper, dann ein geringer Stickstoffansatz statt.

Setzt man den eingeführten und den resorbirten Stickstoff zu 100, so erhält man folgende relative Werthe:

Tag nach der Geburt	N im Koth	N resorbirt	N in Harn, Milch und Lochien	N-Ansatz oder Abgabe
Tage der	7,02	92,98	120,96	— 20,96
Geburt	45,07	54,93	1514,42	— 1414,42
1	8,28	91,72	375,59	— 275,59
2—3	1,86	98,14	119,95	— 19,95
4	2,88	97,12	105,88	— 5,88
5	1,01	98,99	102,35	— 2,35
6—7	12,90	87,10	99,59	+ 0,41
8	8,76	91,24	96,89	+ 3,11
9	4,56	95,44	95,32	+ 4,68

Die vorstehenden Versuchsreihen an 9 Gebärenden und Wöchnerinnen ergaben im Wesentlichen folgende Resultate:

Der Organismus der Wöchnerinnen kehrt von den durch die Schwangerschaft und die Geburt hervorgerufenen Veränderungen zum normalen Zustande, d. i. zum Stickstoffgleichgewicht, zurück. Ein Theil der Wöchnerinnen wird nur leicht durch den Geburtsact afficirt; solche erleiden nur einen unbedeutenden Stickstoffverlust und gelangen rasch zu ihrem normalen Zustande. Ein anderer Theil wird durch den Geburtsact schwerer ergriffen und gelangt nur langsam unter beträchtlichem Stickstoffverlust zum Normalzustande.

Zu der ersten Kategorie gehören die drei Wöchnerinnen No. 4, 5 und 6. Die Wöchnerin No. 6 zeigte die geringsten Veränderungen durch den Geburtsact: sie verlor an den 3 ersten Tagen nach der Geburt nur 5 g Stickstoff, am 4. Tage 3,6 g, am 5. Tage hatte sie das Stickstoffgleichgewicht erreicht, und setzte vom 6. bis 10. Tage Stickstoff an, so dass der erlittene Verlust völlig gedeckt und sogar ein Ueberschuss von 2,3 g sich ergab. Das Gleiche bot auch der Fall No. 4 dar; es war hier der Stickstoffverlust an den 4 ersten Tagen des Wochenbettes ebenfalls nur unbedeutend, und am 5. und 6. Tage fand ein Ansatz statt, am 7.—9. Tage war Stickstoffgleichgewicht vorhanden, am 10. Tage wurde wieder etwas Stickstoff angesetzt und am 11. Tage befand sich der Körper wieder nahezu im Stickstoffgleichgewicht; während an den 4 ersten Tagen 6,58 g Stickstoff zu Verlust gingen, fand an den folgenden 7 Tagen ein Gewinn von 6,78 g statt. Aehnlich verhielt es sich auch in dem Fall No. 5; an den 3 ersten Tagen wurde Stickstoff vom Körper abgegeben, am 4. Tage war das Gleichgewicht da und am 5. und 6. Tage kam Stickstoff zum Ansatz; aber auf einen Stickstoffverlust von 22,4 g kam nur ein Ansatz von 6,1 g. Die angegebenen Aenderungen sind nicht durch eine zufällige Aenderung in der Menge der Nahrung hervorgerufen, denn die Wöchnerinnen waren in dieser Beziehung nicht dem mindesten Zwang unterworfen; sie assen, soviel ihr Organismus verlangte, die eine mehr, die andere weniger, je nach der Individualität. Obwohl die täglich eingeführte Stickstoffmenge eine sehr verschiedene war, bei No. 6 30—41 g, bei No. 5 10—30 g, bei No. 4 nur 14—22 g, war doch das Resultat das gleiche.

Bei der zweiten Kategorie ist der Gang der Processe im Allgemeinen der gleiche, nur vollzieht sich der Wiederherstellungs-

process nicht so rasch. Die Wöchnerinnen dieser Kategorie gelangen zwar auch ins Stickstoffgleichgewicht, aber es dauert dies zumeist etwas längere Zeit und es ist der Verlust an Stickstoff am Tage der Geburt und den ersten Tagen des Wochenbetts zumeist viel grösser und auch der nachherige Ansatz nur ein unvollkommener. Im Fall No. 9 betrug der Stickstoffverlust am Tage der Geburt und am ersten Tage des Wochenbetts über 37 g, im Fall No. 7 am Tage der Geburt und den drei darauffolgenden Tagen 25,6 g, im Fall No. 2 in derselben Zeit 22 g und im Fall No. 3 27 g; es ist also der Verlust hier ein sehr beträchtlicher. Dass der Ersatz dieses Verlustes nur ein ungenügender ist, geht daraus hervor, dass bei No. 9 das am 5. Tage nahezu erreichte Stickstoffgleichgewicht bis zum 9. Tage mit geringen Schwankungen anwährt und einem Verlust von 44,8 g Stickstoff an den ersten 7 Tagen ein Ansatz von nur 2,1 g an den 3 übrigen Tagen gegenübersteht; im Fall No. 7 wurde zwar das Gleichgewicht am 4. Tage erreicht, aber an den 3 folgenden Tagen nur wenig angesetzt, so dass nach einem Verluste von 25,6 g ein Ansatz von nur 1,4 g folgt; im Fall No. 2 und No. 3 trat erst am 9. und 10. Tage nach der Geburt das Stickstoffgleichgewicht ein. Die Fälle No. 1 und No. 8 nähern sich mehr der ersten Kategorie an, indem dabei am Tage der Geburt und den 3 ersten Tagen des Wochenbettes 9 und 11,4 g Stickstoff vom Körper abgegeben wurden und am 6. Tage bei ersterem ein geringer Ansatz stattfand, bei letzterem eben das Gleichgewicht erreicht wurde.

Die Ursachen des Unterschiedes im Verlaufe der Processe bei den beiden Kategorien sind nur schwer aufzuklären. Die sechs Personen der zweiten Kategorie waren völlig gesund, nur gehörten vier davon der Stadtbevölkerung an und waren nicht an schwere Arbeit gewöhnt; es ist möglich, dass die an stärkere Arbeiten gewöhnten die Geburt leichter überstehen und dadurch zum Theil jener Unterschied bedingt ist. Es haben aber wohl noch andere Momente mitgewirkt. Bei Nr. 9 war die Geburt eine ziemlich schwere, indem sie zwei Tage währte und mit Extraction der Frucht endete, und fand sich an 7 Tagen des Wochenbetts eine Erhöhung der Körpertemperatur (bei No. 4 der ersten Kategorie war zwar auch eine Steigerung der Temperatur bemerkbar, sie war aber nur gering

und währte nur kurze Zeit). Im Fall No. 7 trat am 8. Tage ein Stickstoffverlust vom Körper (um mehr als 3 g) ein; dies rührt offenbar von der schon besprochenen Infection her. Im Fall No. 8 wurde am 4. Tage Abends ebenfalls eine Temperaturerhöhung beobachtet.

Auch hier sind, wie bei der ersten Kategorie die Mengen des in der Nahrung aufgenommenen Stickstoffs sehr ungleich; No. 1 nahm täglich 13—18 g auf, No. 8 22—35 g. Aus den vorausgehenden Betrachtungen geht daher hervor, dass man nicht im Stande ist, für die Wöchnerinnen eine bestimmte Quantität von Stickstoff in der Nahrung als nöthig aufzustellen; es hängt dies ganz von der Individualität der Wöchnerin ab. Es empfiehlt sich, um eine möglichst schnelle Rückkehr des Körpers ad integrum zu bewerkstelligen, günstigste Nahrungsbedingungen in nahrhaften, leicht verdaulichen Speisen zu bieten; Klemmer, Kleinwächter und ich haben davon keine schädlichen Folgen wahrgenommen.

Ich möchte noch auf den Stickstoffansatz am letzten Tage der Schwangerschaft aufmerksam machen, wodurch es offenbar ermöglicht wird, die durch die Geburt gesetzten Veränderungen schneller und leichter zu überwinden. Im Fall No. 5 (No. 4 der Schwangeren) wurden 11,6 g Stickstoff am Tage vor der Geburt und fast ebensoviel am Tage der Geburt zurückgehalten; im Fall No. 6 (No. 8 der Schwangeren) betrug die Zurückhaltung gegen 9 g. Bei den Personen der zweiten Kategorie war im Allgemeinen die Aufspeicherung kleiner (nur bei dem Fall No. 8 d. i. No. 9 der Schwangeren, der mehr zur ersten Kategorie gezählt werden muss, betrug sie 11 g).

Was die Veränderungen des Körpergewichts betrifft, so sehen wir bei den verschiedenen Wöchnerinnen grosse Verschiedenheiten, bedingt durch die Differenzen in dem Stoffwechsel. Man bemerkt, dass, je weniger Stickstoff der Körper an den ersten Tagen nach der Geburt verliert, um so grösser auch der Gewichtsverlust ist. Die Personen der ersten Kategorie (No. 4, 5, 6) nehmen daher an Gewicht weniger ab und erreichen früher das Gleichbleiben desselben wie die der zweiten Kategorie; es findet bei ihnen gewöhnlich nur am ersten Tage ein Gewichtsverlust statt und dann tritt unter geringen Schwankungen von Ab- und Zunahme, welche zumeist von der unregelmässigen Kothentleerung herrühren, ein Gleichbleiben

ein. Bei den Personen der zweiten Kategorie währt der Gewichtsverlust längere Zeit an; bei denjenigen, welche nach dem Stickstoffverlust sich der ersten Kategorie annähern (No. 1 und 8) tritt das Gleichbleiben des Gewichts früher ein wie bei denjenigen, welche längere Zeit Stickstoff vom Körper einbüssten (No. 2, 3, 7 und 9), die bis zum 8. bis 9. Tage an Gewicht abnehmen können.

Gassner fand grössere Gewichtsverluste während des Wochenbettes als ich; dies rührt wahrscheinlich davon her, dass die Wöchnerinnen Gassner's weniger Nahrung erhielten, während die von mir Beobachteten Brot, Fleisch und Milch, soviel sie wollten, aufnehmen konnten. Kleinwächter und Klemmer, deren Zahlen des Körpergewichtes sich den meinigen annähern, setzten eine bestimmte Quantität der Nahrungsmittel fest, ohne die Individualität der Wöchnerinnen zu berücksichtigen.

Bei der Beurtheilung des Ganges der Stickstoffausscheidung ist zu beachten, dass nach den Beobachtungen von Börner und Zinsstag[1]), sowie auch den meinigen, die Involution des Uterus am stärksten in den ersten fünf bis sieben Tagen nach der Geburt ausgeprägt ist, was einen gesteigerten Stickstoffverbrauch bedingt. Mit dem Nachlass dieses Vorganges erlangt der Organismus rasch das Gleichgewicht des Stickstoffes, ja, er beginnt den erlittenen Verlust durch einen Ansatz zu decken, trotz dem Stickstoffabgang durch den noch fortdauernden Involutionsprocess, sowie durch die sich entwickelnde Laktation und das Verschwinden der Schwangerschafts-Oedeme. Es ist nicht möglich, anzugeben, wieviel von dem ausgeschiedenen Stickstoff auf den eigentlichen Stickstoffwechsel und auf die Producte des Involutionsprocesses trifft.

Ich muss noch bemerken, dass die Zahlen, welche den resorbirten oder assimilirten Stickstoff angeben, nicht ganz genau sind, da die resorbirte Menge des Stickstoffes aus der Differenz des in der Nahrung eingeführten und im Kothe ausgeschiedenen berechnet wird, im letzteren aber ausser dem nicht aus der Nahrung resorbirten Stickstoff noch der aus den Darmsecretionen nicht resorbirte enthalten ist. Es ist nicht möglich, für jeden einzelnen Fall anzugeben, wieviel von dem Stickstoff des Kothes von den Darm-

1) Fehling, Die Physiologie und Pathologie des Wochenbettes, 1890, S. 8 und 9.

secretionen stammt, wenn auch Rubner[1]) den Versuch gemacht hat, etwas über die Grösse des durch letztere gelieferten Stickstoffes zu erfahren. Bei der Betrachtung des im Kothe von den Schwangeren und Wöchnerinnen ausgeschiedenen Stickstoffes findet sich, dass derselbe zumeist 1—10% des in der Nahrung aufgenommenen beträgt, in manchen Fällen jedoch weniger und mehr. Die letzteren grossen Zahlen erklären sich dadurch, dass im Wochenbette, namentlich an den drei ersten Tagen, häufig Verstopfung vorkommt und in Folge des dargereichten Abführmittels die Ausnützung im Darmkanal beeinträchtigt wird. Da also gewöhnlich 90—99% des in der Nahrung enthaltenen Stickstoffes bei den Wöchnerinnen resorbirt worden sind, so ist die Ausnützung desselben keine geringere, wie bei anderen normalen Menschen.

Die Hauptmenge des Stickstoffs wird auch bei den Wöchnerinnen im Harn ausgeschieden; die Ausscheidung durch die Milch und die Lochien tritt gegen die durch den Harn zurück. Nur am Tage der Geburt und an den ersten Tagen des Wochenbetts tritt der Stickstoffverlust durch die Lochien mehr hervor, denn bei den Wöchnerinnen der ersten Kategorie werden in den Lochien 7—20% des resorbirten oder 6—50% des ausgeschiedenen Gesammtstickstoffs entfernt, bei denen der zweiten Kategorie 48—94% oder 20—60%.

Die Stickstoffausscheidung in der Milch, deren Secretion gewöhnlich am 3. Tage nach der Geburt beginnt und dann allmählich zunimmt, ist eine verhältnissmässig unbedeutende, gewöhnlich übersteigt sie nicht 8—9% des resorbirten oder des gesammten ausgeschiedenen Stickstoffs, in den meisten Fällen ist sie sogar noch niedriger; nur bei der Wöchnerin No. 3 beobachtete ich an einem Tage ein Verhältniss von 13%.

Durch den Harn verlassen 78—578% des resorbirten oder 33—100% des gesammten ausgeschiedenen Stickstoffs den Körper; in dem nach Liebig titrirten Harnstoff befinden sich 54—504% des resorbirten oder 30—93% des gesammten ausgeschiedenen Stickstoffs. Ueberaus hohe, die resorbirte Stickstoffmenge weit übertreffende Werthe ergaben sich, wie zu erwarten war, an den ersten Tagen des Wochenbettes, wo der Organismus von sich viel

1) Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. 6 Th. 1 (Physiologie des allgem. Stoffwechsels und der Ernährung).

Stickstoff verliert und in der Nahrung wenig aufnimmt. Eine Abhängigkeit der im Harn ausgeschiedenen Stickstoffmenge von der Energie der Laktation in dem Sinne, wie es Prof. Grammatikati angibt, habe ich nicht beobachten können.

Der Stickstoffwechsel vollzieht sich im Wochenbette derart, dass in den ersten 4—5 Tagen die Ausfuhr die Einfuhr übertrifft; doch überwindet der Organismus bald die durch den Geburtsact hervorgerufenen Veränderungen, indem in normal verlaufenden Fällen sich schon am 5. Tage das Stickstoffgleichgewicht einstellt; darnach findet der Wiederersatz des durch die Geburt erlittenen Verlustes durch einen Ansatz von Substanz statt, bis am 9.—10 Tage wieder der Gleichgewichtszustand hergestellt ist.

Es ist auch für die Wöchnerinnen nicht möglich, so wenig wie für die Schwangeren, eine bestimmte Zufuhr von Stickstoff in der Nahrung festzustellen, da die individuellen Verschiedenheiten zu gross sind.

Die vorausgehenden Geburten üben keinen Einfluss auf den Stickstoffwechsel aus; auch nicht eine kurze Zeit währende Temperaturerhöhung bis zu 39°. Eine länger dauernde Temperatursteigerung bis 39°, sowie eine kürzere bis zu 40° C. schieben den Eintritt des Stickstoffgleichgewichts hinaus und steigern den Stickstoffverlust des Körpers. Das Stillen ändert den Gang des Stickstoffwechsels nicht.

Ich will zuletzt noch Einiges sagen über die Resultate meiner Beobachtungen, welche zwar mit dem Stickstoffwechsel direct nichts zu thun haben, aber doch für die Vorgänge im Leibe der Schwangeren und Wöchnerinnen von Interesse sind.

Was den Harn betrifft, so reagirte derselbe zumeist sauer und enthielt für gewöhnlich kein Eiweiss; nur bei No. 4, 6 und 9 wurden an den ersten Tagen Spuren von Eiweiss gefunden.

Ueber die Menge des Harns und des darin enthaltenen Stickstoffs, sowie über das specifische Gewicht des Harns lassen sich keine allgemein giltigen Angaben machen, da dies von den verschiedenen Bedingungen abhängig ist, denen der Körper ausgesetzt ist.

Die Prüfung der Reductionsfähigkeit des Harns der Schwangeren und Wöchnerinnen hat bestimmte Aufschlüsse gegeben. Ich stelle zunächst in einer Tabelle die von mir hierüber erhaltenen mittleren Werthe zusammen:

Tag nach der Geburt	Reductionsfähigkeit in g	Reductionsfähigkeit in %
Tage der Geburt	{ 3,424	0,32
	3,995	0,47
1	5,458	0,36
2	6,555	0,46
3	5,678	0,44
4	7,521	0,52
5	6,148	0,49
6	6,053	0,46
7	5,086	0,48
8	8,094	0,52
9	6,735	0,53

Darnach nimmt die Reductionsfähigkeit des Harns vom Tage der Geburt an allmählich zu und erreicht am 4. Tage mit 0,52 % ein Maximum, sinkt dann etwas, jedoch nicht bis zum normalen Verhalten, um dann wieder am 8. Tage von Neuem bis auf 0,52 bis 0,53 % zuzunehmen. Die Steigerung der Reductionsfähigkeit nach der Geburt hängt unzweifelhaft nur mit der zu dieser Zeit beginnenden Laktation und dem Zustande der Brustdrüsen zusammen. Mit der am 3. Tage nach der Geburt gewöhnlich eintretenden Laktation nimmt die Reductiontfähigkeit des Harns zu; am 4. Tage zeigen sich zumeist die Brüste stark gefüllt und es zeigt sich ein erstes Maximum der Reductionsfähigkeit; an den nächstfolgenden Tagen sinkt die letztere wieder etwas, da das Kind immer mehr Milch aufnimmt und so eine Stauung nicht stattfindet; später (am 7.—9. Tage) wird gewöhnlich mehr Milch erzeugt als das Kind verbraucht, so dass wieder durch Resorption von Milch und Milchzucker die Reductionsfähigkeit steigt. Damit in Zusammenhang steht auch, dass bei stillenden Wöchnerinnen sich das angegebene Verhalten mit einem Maximum am 8. Tage zeigt, während bei nichtstillenden Wöchnerinnen in Folge der grösseren Resorption der Milchbestandtheile aus der Drüse die Reductionsfähigkeit des Harns eine viel beträchtlichere ist, wie die folgende Tabelle ergibt:

(Siehe Tabelle S. 436.)

Man kann daraus, wie schon Andere gethan haben, schliessen, dass die grössere Reductionsfähigkeit des Harns der Wöchnerinnen im Wesentlichen auf einer Ausscheidung von Milchzucker beruht. Es könnten jedoch auch andere reducirende Stoffe sich betheiligen

Tag nach der Geburt	Reductionsfähigkeit des Harns			
	Stillender		Nichtstillender	
	in g	in %	in g	in %
Tage der Geburt	—	—	3,424	0,32
	—	—	3,995	0,47
1	2,740	0,35	8,180	0,38
2	3,552	0,37	8,072	0,51
3	3,987	0,40	7,368	0,51
4	4,121	0,41	10,925	0,63
5	4,827	0,43	7,468	0,53
6	4,356	0,48	7,750	0,44
7	4,411	0,46	6,435	0,52
8	7,328	0,50	9,625	0,55
9	4,410	0,45	9,060	0,60

und wäre es sehr wünschenswerth, wenn weitere Untersuchungen hierüber angestellt würden, und zwar nach dem Vorgange Hofmeister's mit Reindarstellung des Zuckers.

Die Quantität des Fruchtwassers habe ich, wie gesagt, nach dem schon von Gassner geübten Verfahren, annähernd ermittelt, indem ich zunächst die Differenz des Körpergewichts vor dem Platzen der Fruchtblase und unmittelbar nach der Geburt bestimmte und von dieser Grösse das Gewicht des Kindes und der Nachgeburt (mit dem sich mit ihr ausscheidenden Blut) abzog. Ich habe dabei keine Rücksicht genommen auf das während der Geburt verlorene Blut, das von dem Fruchtwasser nicht zu scheiden ist und für gewöhnlich nur wenig ausmacht. Für die Entleerung von Harn und Koth wurde vor der Geburt gesorgt. Die gasförmigen Ausscheidungen liess ich auch unberücksichtigt, da ihr Gewicht nur gering ist (nach Gassner 125—187 g in 2—3 Stunden) und in zu weiten Grenzen bei verschiedenen Fällen schwankt.

Ich stelle die bei den von mir beobachteten neun Gebärenden erhaltenen Zahlen in Folgendem zusammen:

(Siehe Tabelle S. 437.)

Es schwankt demnach der gesammte Gewichtsverlust während der Geburt in weiten Grenzen (zwischen 3,8 und 7,9 kg), der mittlere Verlust betrug 5,8 kg bei Erst- und Mehrgebärenden. An diesem mittleren Verluste betheiligt sich das Kind mit 3,4 kg, die Nachgeburt mit 0,7 kg und das Fruchtwasser mit 1,7 kg. Dabei zeigt sich ein nicht unwesentlicher Unterschied zwischen Erst- und

No.	Gesammter Gewichts-verlust	Gewicht des Kindes	Gewicht des Frucht-wassers	Gewicht der Nachgeburt
	Erstgebärende:			
3	7522	3490	3222	810
2	5740	3460	1650	630
1	6150	3010	2685	455
4	3792	2555	817	420
	Mehrgebärende:			
9	7898	4200	2878	820
7	6048	3870	1528	650
5	4817	3605	582	630
8	5227	3420	1107	700
6	5022	3340	952	730
Mittel bei Erstgebären.	5801	3129	2094	579
„ „ Mehrgebär.	5801	3687	1408	706
Gesammtmittel . . .	5801	3439	1713	649

Mehrgebärenden; Kind und Nachgeburt wiegen bei ersteren weniger (3129 g und 579 g), als bei letzteren (3687 g und 706 g); die Fruchtwassermenge ist daher bei den Erstgebärenden grösser (2094 g), als bei letzteren (1408 g). Der von mir beobachtete Gesammtverlust ist geringer als der von Gassner angegebene (6564 g); nach Gassner ist der Verlust bei Erstgebärenden um 0,310 kg kleiner als bei Mehrgebärenden, während ich hierin keinen Unterschied vorfand; Gassner erhielt eine im Mittel um 100 g grössere Fruchtwassermenge wie ich. Nach meinen, wie nach Gassner's Erhebungen ist bis auf wenige Ausnahmen das Gewicht des Fruchtwassers dem der Frucht proportional. Es ist jedoch noch nicht genügend entschieden, von welchen Bedingungen die Menge des Fruchtwassers abhängig ist; es ist vor Allem nöthig, eine genauere Bestimmung desselben zu ermitteln.

Die Lochienmengen schwanken in sehr weiten Grenzen, von 388 g bei Fall No. 1 in den ersten 6 Tagen, bis zu 2078 g bei Fall No. 9 in den ersten 9 Tagen. Im Mittel ergaben meine Beobachtungen an den ersten 11 Tagen 1236 g Lochien, wovon 857 g auf die ersten 3 Tage und 379 g auf die übrigen 8 Tage treffen. Die Anzahl der vorausgehenden Geburten übt einen Einfluss auf die Ausscheidung der Lochien aus, indem dieselben an den ersten

11 Tagen bei Erstgebärenden 975 g, bei Mehrgebärenden 1364 g wogen, am Tage der Geburt und den 3 ersten Tagen bei Ersteren 703 g, bei letzteren 846 g. Bei Stillenden ist die Lochienmenge wesentlich geringer wie bei Nichtstillenden; ich fand sie bei Stillen- zu 1065 g, bei Nichtstillenden zu 2078 g; am Tage der Geburt und den 3 folgenden Tagen war das Gewicht der Lochien bei Stillenden 705 g, bei Nichtstillenden 1419 g. Gassner erhielt für die Lochien höhere Werthe, und bei den Nichtstillenden sind seine Werthe wesentlich niedriger. Nimmt man den Stickstoffgehalt der Lochien zu 1,7% an, so werden darin am Tage der Geburt und den ersten 11 Tagen des Wochenbetts 23,5 g Stickstoff ausgeschieden; von Erstgebärenden 17,5 g, von Mehrgebärenden 22,8 g, von Stillenden 16,8 g, von Nichtstillenden 34,8 g.

Was endlich die Milchabsonderung betrifft, so stellte sie sich zumeist am 3. Tage nach der Geburt in berücksichtigenswerther Menge ein; die Schwankungen betrugen an den verschiedenen Tagen des Wochenbetts 107—707 g. Ich erhielt für 11 Tage:

Tag nach der Geburt	Milch in g bei		
	Erstgebärenden	Mehrgebärenden	Gesammtmittel
1	0	22,0	9,3
2	75,0	162,4	118,7
3	136,8	343,6	225,1
4	233,9	431,3	318,5
5	258,3	575,6	394,3
6	280,8	440,0	354,7
7	387,7	467,5	419,6
8	274,5	448,3	344,0
9	245,0	263,0	249,5
10	357,3	320,0	345,0
11	477,0	226,0	353,0
Summe	2726,0	3700,0	3130,3

Diese Zahlen sind in genügender Uebereinstimmung mit denen von Gassner, Krüger, Hähner und Camerer.

Zum Schlusse ist es meine Pflicht, den hochverehrten Herren Prof. N. N. Fenomenoff, Prof. A. J. Tscherbakoff und Privatdocenten A. A. Panormoff für die mir bei dieser Arbeit ertheilten Rathschläge meinen tiefgefühlten Dank auszudrücken.

Ueber das Verhältniss der Menge des Lungenblutes zu der des Körperblutes bei verschiedenen Thieren.

Von

Dr. G. Menicanti.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Nach den bekannten Untersuchungen von Welcker, Heidenhain etc. ist die procentige Menge des Blutes im Körper der verschiedenen Wirbelthiere eine sehr verschiedene, namentlich hat sich gezeigt, dass bei den fleischfressenden Säugethieren die Blutmenge einen etwas grösseren Bruchtheil des Körpers ausmacht, wie bei den pflanzenfressenden Säugethieren.

Ich stelle in folgender Tabelle die Zahlen zusammen, welche die einzelnen Autoren für die Blutquantität in 100 Theilen Körpergewicht des Hundes, der Katze, des Kaninchens und des Meerschweinchens gefunden haben:

Thierart	Welcker	Heidenhain	Gscheidlen	Ranke	Spiegelberg und Gscheidlen	Steinberg	Jolyet und Laffont	Panum
Hund	—	7,42 (6,6—8,1)	—	6,7 (6,4—7,0)	7,87 (7,13—8,92)	8,0—8,9	6,8—8,2	7,9
Katze	6,56	—	—	4,7 (4,6—4,8)	—	8,4—9,6	5,9	—
Kaninchen . .	—	5,75 (4,8—6,7)	5,0 (4,4—5,9)	5,4 (3,0—8,2)	—	7,5—8,1	5,5	—
Meerschweinchen	—	3,99	—	—	—	—	5,6	—

Nach den Angaben von Welcker scheint im Körper der kleinen Thiere verhältnissmässig mehr Blut vorhanden zu sein, wenigstens gab eine Maus 8,00 % und ein Sperling 8,49 % Blut. Amphibien und Reptilien enthalten nicht wesentlich weniger Blut als Warmblüter; Welcker giebt für Rana temporaria 5,65 % (4,39—6,55), für den Salamander 6,11 % (5,66—6,89), für die Blindschleiche 5,30 % (3,93—6,50), für die Eidechse 6,01 % (5,43—6,98) Blut an. Nur die Fische gaben eine viel geringere Blutmenge, so Cyprinus nur 1,87 %, Perca 1,07 %.

Wie sich diese Blutmenge auf die einzelnen Organe des Körpers vertheilt, darüber liegen nur wenige Untersuchungen vor. Gscheidlen[1]) lässt bei Kaninchen 31—61 % des Gesammtblutes in der Bauch- und Brusthöhle angehäuft sein. In einer bemerkenswerthen Arbeit über die Blutvertheilung und den Thätigkeitswechsel der Organe berichtet J. Ranke[2]), dass auf die Eingeweide zwei Dritttheile des Blutes und auf die Muskeln, die Nerven, die Haut und die Knochen ein Dritttheil des Blutes kommen. Die äusserst sorgfältigen, mit der Ludwig'schen Stromuhr ausgeführten Versuche von Tigerstedt und Landergren[3]), sowie von Tigerstedt allein[4]) befassen sich bis jetzt nur mit der Blutmenge in den Nieren und in dem linken Herzen.

Ueber die Menge des Lungenblutes finde ich unter den älteren Autoren nur eine Angabe von Abegg[5]), welcher erwähnt, dass bei Kaninchen das Blut in den Lungengefässen etwa den 300sten Theil des Körpergewichtes ausmacht, bei einer Gesammtblutmenge von 7 % des Körpergewichtes. Darnach würde sich also bei diesem Thier die Menge des Körperblutes zu der des Lungenblutes wie 21 : 1 verhalten, oder das Lungenblut 5 % des Körperblutes betragen.

1) Gscheidlen, Untersuch. aus d. physiol. Laboratorium in Würzburg, 1868, Heft 3 S. 154—158; Archiv f. d. ges. Physiologie, 1870, Bd. 7 S. 530.

2) J. Ranke, Blutvertheilung und Thätigkeitswechsel der Organe, Leipzig, 1871.

3) Tigerstedt u. Landergren, Studien über die Blutvertheilung im Körper, Skandinavisches Archiv f. Physiologie, 1893, Bd. 4 S. 241.

4) Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiologie, 1892, Bd. 3 S. 145.

5) Abegg, De capacitate art. et ven. pulm.; diss. inaug. Vratislaw, 1848.

Abegg hat sich jedoch zur Bestimmung der Blutmenge noch der unzuverlässigen Methode der Ausschälung einer in die Gefässe injicirten Wachsmasse bedient.

Ausserdem liegen meines Wissens nur noch Mittheilungen (7 Versuche) von Emil Spehl[1]) über die Blutmenge in den Lungen vor und zwar am Kaninchen bei der Inspiration und der Exspiration; er fand im Mittel:

	Körpergewicht ohne Koth	Blut im ganzen Körper	Blut in Lunge	Lunge ohne Blut	Gesammtblut = % des Körpers	Lungenblut = % d. Körperblutes	Lunge enthält % Blut
	g	ccm	ccm	g			
Inspiration .	1594	82,5	6,67	9,50	5,2	8,1	41
Exspiration .	1884	99,3	5,92	10,13	5,3	6,0	37
Mittel .	1739	90,9	6,29	9,81	5,3	7,1	39

Ich habe, bevor ich von den letzteren Versuchen Kenntniss hatte, auf Anregung von Professor C. Voit einige Bestimmungen der Menge des in den Lungen enthaltenen Blutes gemacht; ich ging aber dabei von einer anderen Fragestellung aus; während Spehl vorzüglich das Blutquantum in der Lunge bei der Inspiration und bei der Exspiration erfahren wollte, war es mir darum zu thun, zu erforschen, ob bei verschiedenen Thieren das in den Lungen befindliche Blut den gleichen Bruchtheil des Gesammtblutes im Körper ausmacht oder einen verschiedenen; mit anderen Worten: welcher Bruchtheil des Blutes kommt jeweilig in den Lungen mit der atmosphärischen Luft in Berührung?

Zu diesem Zwecke habe ich bis jetzt Versuche angestellt am Hund, der Katze, dem Kaninchen und dem Frosch. Die Bestimmung der Menge des Blutes in dem Körper und in den Lungen geschah nach der bekannten Welcker'schen kolorimetrischen Methode. Die Säugethiere wurden dabei vorerst in leichte Chloroformnarkose versetzt, der Thorax rasch geöffnet und bei noch schlagendem Herzen die Lungen an dem Eintritt der Blutgefässe

1) Emil Spehl, De la repartition du sang circulant dans l'économie, Thèse, Bruxelles 1883.

abgebunden, was ohne nennenswerthe Blutung gelang. Darnach wurde die Herzspitze abgeschnitten und das durch die noch fortdauernden Pulsationen ausgetriebene Blut aufgefangen. Diese verhältnissmässig grosse Blutportion diente, nachdem sie gewogen oder gemessen und durch Quirlen defibrinirt worden war, bei 200facher Verdünnung als Vergleichsprobe für die Bestimmung des in den Organen des Thieres noch zurückgebliebenen Blutes. Beim Frosche fing ich das Blut aus dem Herzen (0,7—3,6 Gramm) in kleinen gewogenen verschliessbaren Gläschen auf, worin es gewogen und durch Schütteln mit dünnen kurzen Glasstäbchen defibrinirt wurde.

Da durch die Herzkontraktionen ein grosser Theil des Blutes entfernt war, so wurde die Ausspritzung der Blutgefässe unterlassen und die einzelnen Organe (Lungen, Leber, Milz, Muskeln, Gehirn und Rückenmark, Knochen etc.) mit der Scheere in kleine Stückchen zerschnitten oder zerwiegt und dann so lange mit nicht zu grossen Portionen Wassers ausgelaugt, bis dasselbe nur mehr ganz schwach gelblich gefärbt war. Die so erhaltene Flüssigkeit wurde durch einen feinen Blechseiher von den festen Theilen getrennt; die einzelnen aus den Organen stammenden Flüssigkeiten wurden dann, mit Ausnahme der von der Lunge, vereinigt und mit etwas Kochsalzlösung zur Aufklärung einer durch Ausscheidung von Globulin entstandenen Trübung versetzt. Abgemessene Mengen davon wurden nun — in 2 bis 3 Bestimmungen — so lange mit Wasser verdünnt, bis die Färbung die gleiche war wie die einer Probe des 200fach verdünnten aus dem Herzen aufgefangenen Blutes. Die Unterschiede in der Färbung der in den Hämatinometern enthaltenen Proben sind sehr scharf zu erkennen, wenn man sie vor einen mit Wasser benetzten Bogen Filtrirpapier hält.

Das Körpergewicht bezieht sich auf das Thier ohne Inhalt im Darmkanal, in der Harnblase und in der Gallenblase.

Ich stelle nun die Resultate meiner 10 Versuche in der folgenden Tabelle zusammen:

(Siehe Tabelle auf Seite 443.)

Aus diesen Zahlen ergiebt sich Folgendes.

Bei dem jungen, erst drei Monate alten Hunde ist die Gesammtblutmenge die nämliche (6,19 %), wie sie andere Autore für ausgewachsene Thiere angeben; das Lungenblut macht 6,92 % des gesammten Körperblutes aus.

An Katzen habe ich vier Blutbestimmungen ausgeführt. Die Gesammtblutmenge zeigte bei diesen Thieren grosse Schwankungen, von 4—7 % des Körpergewichts. Dieselben rühren wohl vorzüglich her von den Differenzen in dem Gewichte des blutarmen Felles, welches einen beträchtlichen Bruchtheil des Körpergewichts ausmacht, und von dem sehr verschiedenen Fettgehalte des Körpers. Auch Andere erhielten nach der auf S. 439 mitgetheilten Zusammenstellung bei den Katzen so verschiedene Werthe. Professor C. Voit hat schon vor langer Zeit gelegentlich einige Bestimmungen der Blutmenge bei Katzen gemacht und im Mittel in 100 Theilen Thier auch nur 4,4 % Blut gefunden.[1])

Thierart	Körpergewicht g	Gesammte Blutmenge g	Blut = % des Körpers	Lungenblut g	Lungenblut = % des Gesammtblutes	
1. Hund (3 Monate)	6295	389,67	1 : 16 = 6,19 %	26,98	1 : 14 = 6,92 %	
2. Katze (weiblich)	1763	131,44	1 : 13 = 7,45 %	10,91	1 : 12 = 8,30 %	
3. Katze	2608	98,38	1 : 27 = 3,77 %	9,59	1 : 10 = 9,74 %	1 : 11 = 9,32 %
4. Katze¹) (weiblich)	2686	99,50	1 : 26 = 3,77 %	9,86	1 : 10 = 9,91 %	
5. Katze (trächtig)	3772	228,93	1 : 16 = 6,07 %	14,10	1 : 16 = 6,16 %	
" (ohne Embryonen)	3139	177,53	1 : 18 = 5,66 %	14,10	1 : 13 = 7,94 %	
6. Kaninchen	2490	118,53	1 : 21 = 4,76 %	8,42	1 : 14 = 7,10 %	1 : 14 = 6,85 %
7. Kaninchen	2161	99,38	1 : 22 = 4,60 %	6,68	1 : 15 = 6,61 %	
8. Frosch	155	4,97	1 : 31 = 3,21 %	0,38	1 : 13 = 7,68 %	
9. Frosch (männlich)	94,1	3,10	1 : 30 = 3,30 %	0,23	1 : 13 = 7,54 %	1 : 13 = 7,78 %
10. Frosch (viel Eier)	142,3	3,04	1 : 47 = 2,14 %	0,25	1 : 12 = 8,11 %	

1) Haut = 334,7 g; Fett in der Bauchhöhle 52,3 g.

1) Die koth- und harnfreien Thiere enthielten:

(Siehe Tabelle auf S. 444.)

Dagegen ergaben sich für den in den Lungen enthaltenen Theil des Blutes bei meinen drei ersten Katzen nur geringe Unterschiede, im Mittel 9,32 % des Gesammtblutes, also etwas mehr wie bei dem jungen Hunde. Die vierte Katze, ein trächtiges Thier, zeigte interessante Verhältnisse. Rechnet man bei derselben das Blut der Embryonen zu dem Blut des Mutterleibes hinzu, dann macht das Lungenblut einen nicht unerheblich kleineren Bruchtheil des Gesammtblutes aus als bei den nicht trächtigen Thieren, nämlich nur 6,16 %; zieht man aber die Embryonen ab, so ist der Bruchtheil des Lungenblutes grösser (7,94 %) und nähert sich sehr dem nicht trächtiger normaler Katzen. Bei der Entwicklung der Frucht athmet die Lunge, deren Grösse und Blutmenge sich nicht ändert, für die blutreiche, einen beträchtlichen Theil des Körpergewichtes ausmachende Frucht. Es geht daraus hervor, dass bei der gleichen Blutquantität in der Lunge einem weniger oder mehr Sauerstoff bedürftigen Organismus die nöthige Menge Sauerstoff zugeführt werden kann; es treten eben dann andere Compensationen ein, z. B. durch tiefere und zahlreichere Athemzüge, häufigere und ausgiebigere Herzschläge etc. Nach Gscheidlen und Spiegelberg ist bei trächtigen Hunden die Blutmenge am Ende der Trächtigkeit eine grössere; sie fanden bei nicht trächtigen Hunden 7,87 % Blut im Körper, in der ersten Zeit der Trächtigkeit 7,80 %, am Ende derselben 10,50 %. Heidenhain giebt für ein trächtiges Kaninchen 6,7 % Blut an, gegen 5,5 % bei nicht trächtigen. Bei der grossen

	Körpergewicht	Blut	Blut : Körper	Bemerkungen
	g	g		
Katze, ausgewachsen . .	3061	147,7	1 : 21 = 4,82 %	—
„ mit Fleisch gefütt.	2069	88,7	1 : 23 = 4,29 „	Haut 270 g = 13 % Fett 107 „ = 5 „
„ sehr fett, weiblich	2925	113,9	1 : 25 = 3,89 „	Haut 381 „ = 13 „ Fett 624 „ = 21 „
„ mit viel Fleisch gefüttert, weiblich .	1835	62,9	1 : 29 = 3,39 „	Haut 246 „ = 13 „ Fett 88 „ = 5 „
„ (Menicanti) . . .	3654	199,9	1 : 18 = 5,47 „	—

Man ersieht daraus, welchen grossen Einfluss die beträchtlichen und schwankenden Gewichte der Haut und des Fettes auf die procentige Blutmenge bei Katzen ausüben können.

Differenz in den Blutmengen verschiedener Katzen vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob meine trächtige Katze sich in der Blutmenge von nicht trächtigen Katzen unterscheidet; sie scheint jedoch mehr Blut zu enthalten, da nur die viel leichtere erste Katze reicher an Blut war, und kleinere Thiere verhältnissmässig mehr Blut einschliessen. — In der Placenta und den Eihäuten (mit dem Fruchtwasser), welche 238 g wogen, befanden sich 24,90 g Blut = 10,5 %; in den 394 g schweren Embryonen waren 26,5 g Blut = 6,7 %.

Am Kaninchen liegen mir zwei Versuche vor, welche sehr nahe übereinstimmende Zahlen geben. 100 Theile Körpergewicht enthielten 4,60—4,76 % Blut, also im Allgemeinen weniger wie bei Hunden und auch bei Katzen, was auch schon aus den Bestimmungen der früheren Forscher hervorging.[1] Das Lungenblut macht im Mittel 6,85 % des gesammten Blutes aus; darnach befindet sich also bei den fleischfressenden Katzen ein etwas grösserer Theil des Gesammtblutes in der Lunge wie bei den pflanzenfressenden Kaninchen bei annähernd gleichem Körpergewicht. Schon vor vielen Jahren hat einmal Herr Prof. Thiersch dem Herrn Prof. Voit die Mittheilung gemacht, er habe bei seinen feinen Injektionen der Blutgefässe mit Leimmasse die Beobachtung gemacht, dass die Lungengefässe von Kaninchen weniger Masse fassten wie die von Katzen; es hat hat sich dies jetzt durch den genaueren Versuch bestätiget.

Meine Zahl (6,85 %) stimmt gut mit der von Spehl erhaltenen überein, welcher bei Kaninchen im Mittel bei der Inspiration 8,1 % und bei der Exspiration 6,0 % des Körperblutes in der Lunge vorfand.

Zwei der von mir untersuchten Frösche (Winterfrösche) gaben im Mittel 3,25 % des Körpergewichtes Blut; der dritte Frosch, welcher eine grosse Masse von Eiern in der Bauchhöhle enthielt, gab nur 2,14 % Blut. Nach den Bestimmungen von Ranke lieferten Frösche 4,72—9,00 %, im Mittel 6,5 % Blut; nach denen von Welcker 4,39—6,55 %, im Mittel 5,65 % Blut; auch ich habe in einem Falle bei einem männlichen Frosch von 98,0 g

1) Prof. C. Voit fand bei einem männlichen Kaninchen von 1489 g Gewicht 68,4 g Blut; das Blut beträgt demnach 4,59 % des Körpergewichtes und verhält sich zu letzterem wie 1 : 22.

Gewicht · 5,14 g Blut im ganzen Körper gefunden = 5,24 % des Körpergewichtes. Es sind hier offenbar grosse Verschiedenheiten vorhanden. Meine Frösche hatten den ganzen Winter über bis Februar und März gehungert. Trotzdem macht das in den Lungen der Frösche kreisende Blut im Mittel 7,78 % des gesammten Körperblutes aus, also etwas weniger wie bei den fleischfressenden Katzen und etwas mehr wie bei den pflanzenfressenden Kaninchen. Es ist von Interesse, dass die niedriger stehenden Frösche, von denen man sagt, sie hätten einen wesentlich geringeren Stoffwechsel wie die höher stehenden Säugethiere, doch fast den gleichen Bruchtheil des Blutes zur Aufnahme des Sauerstoffs und zur Abgabe der Kohlensäure in die Lungen senden.

Es wäre recht wichtig zu wissen, wie gross der in die Kiemen gehende Antheil des Blutes bei den Fischen ist, welche nur 1,1 bis 1,9 % Blut enthalten und dennoch so ausserordentlich lebhaft sind.

Endlich muss noch die wichtige Thatsache hervorgehoben werden, dass nur 7—9 % des Gesammtblutes jeweilig in den Lungen sich befinden, und dieser kleine Theil genügt, den Organismus ausreichend zu ventiliren.

Ueber das Vorkommen und die Bedeutung eines eiweisslösenden Enzyms in jugendlichen Pflanzen.

Von

R. Neumeister

in Jena.

Die ersten Angaben über das Vorkommen eines eiweisslösenden Enzyms in pflanzlichen Samen stammen von Gorup-Besanez[1]), welcher in Verbindung mit Hermann Will nachwies, dass

„die Wickensamen ein durch Glycerin extrahirbares Ferment enthalten, welches sehr energisch Stärke in Traubenzucker, sowie Fibrin in Peptone verwandelt.“

Die Isolirung des Enzyms geschah im Wesentlichen nach der zuerst von Wittich[2]) angegebenen Methode:

„Die fein zerstossenen Wickensamen wurden mit Alkohol von 96 % übergossen, 48 Stunden stehen gelassen, sodann vom Alkohol abfiltrirt und bei gelinder Wärme getrocknet. Nachdem sie trocken geworden, wurden sie mit syrupdickem Glycerin tüchtig durchgearbeitet und das Glycerin 36—48 Stunden lang einwirken gelassen. Nach Verlauf dieser Zeit wurde der Glycerinauszug colirt, der Rückstand gelinde ausgepresst, die erhaltenen Flüssigkeiten vereinigt, abermals colirt und nun die Lösungen tropfenweise in ein in hohen Cylindern befindliches Gemisch

---

1) v. Gorup-Besanez, Ueber das Vorkommen eines diastatischen und peptonbildenden Ferments in den Wickensamen. Ber. d. deutschen chem. Ges. 1874, Bd. 7 S. 1478.

2) v. Wittich, Ueber eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten. Pflüger's Arch. 1869, Bd. 2 S. 193. Ferner: Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente. Pflüger's Arch. 1870, Bd. 3 S. 339. Vergl. auch G. Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie, N. F. 1872, Bd. 5 S. 377.

von 8 Theilen Alkohol und 1 Theil Aether eingetragen. Der entstandene Niederschlag wurde 2—3 Tage unter Alkohol liegen gelassen, sodann abfiltrirt und zur weiteren Reinigung, nachdem er mit Alkohol gewaschen war, abermals mit Glycerin behandelt. Der grösste Theil desselben löste sich; das nun in Glycerin Unlösliche zeigte alle Reactionen der Eiweisskörper. Aus der Glycerinlösung wurde das Ferment nun abermals durch Alkohol-Aether gefällt und in Gestalt eines schön weissen, körnigen Niederschlags erhalten. Es war stickstoff- und schwefelhaltig und hinterliess beim Verbrennen ziemlich viel Asche. Es löste sich in Glycerin und in Wasser."

„Einige Tropfen dieser Fermentlösung wurden zu gut ausgewaschenem Blutfibrin, welches in 0,2 % Salzsäure aufgequellt war, gegeben und etwas Salzsäure von der gleichen Concentration hinzugefügt. Schon nach wenigen Minuten, und zwar bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, verschwanden die Contouren der Fibrinflocken. Nach 1—2 Stunden war der grösste Theil gelöst. Längere Einwirkung, ebenso eine Steigerung der Temperatur auf 35—39° C. schienen ohne weitere Einwirkung zu sein. Die filtrirten Lösungen gaben sämmtliche Reactionen der Peptone in vollkommener Schärfe. Aufgequollenes Fibrin, mit 0,2 % Salzsäure allein behandelt, hatte sich nach mehrstündiger Einwirkung äusserlich wenig verändert und seine flockige, halb opake Beschaffenheit nicht verloren."

Dass es sich bei diesen Versuchen von Gorup-Besanez nicht bloss um eine einfache Lösung des Fibrins, sondern um eine tiefere Veränderung desselben handelte, scheint aus weiteren Mittheilungen[1]) desselben Forschers hervorzugehen.

Denn das Enzym wirkte in der gleichen Weise auch auf Würfel aus gekochtem Eierweiss ein. Dieselben mit der Fermentlösung und etwas 0,2 % Salzsäure übergossen, wurden bei Zimmertemperatur nach 24stündiger, noch deutlicher nach 48stündiger Einwirkung an den Kanten durchscheinend und angegriffen, während die Flüssigkeit sämmtliche Peptonreactionen gab.

1) v. Gorup-Besanez, Weitere Beobachtungen über diastatische und peptonbildende Fermente im Pflanzenreiche. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1875, Bd. 8 S. 1510.

Die Filtrate der verschiedenen Verdauungslösungen gaben zuweilen beim Neutralisiren noch ein geringes Präcipitat. In den meisten Fällen jedoch waren unveränderte Eiweisskörper in den Lösungen nicht mehr nachweisbar; denn man erhielt Filtrate, welche beim Kochen und Neutralisiren völlig klar blieben, weder durch Mineralsäuren, noch durch Blutlaugensalz, noch endlich durch Kupfersulfat mehr gefällt wurden, dagegen die Biuretreaction ganz rein gaben. Eine Bildung von Leucin, Tyrosin oder Asparaginsäure konnte selbst nach mehrtägiger Einwirkung des Enzyms der Wickensamen in keinem Falle nachgewiesen werden.

Ein gleiches Ferment wie in den Wickensamen fanden dann Gorup-Besanez und H. Will in Samen von Cannabis sativa, von Linum usitatissimum und in der gekeimten Gerste, welche als sogenanntes gelbes Darrmalz in Arbeit genommen wurde. Doch wirkte das Wickenferment weitaus am kräftigsten.

Auffallender Weise vermochten dagegen Extracte, welche genau in derselben Weise, wie die übrigen, aus sogenanntem Luftmalz sowie aus ungekeimter Gerste hergestellt waren, hinzugegebenes Fibrin in keiner Weise zu verändern. Dasselbe verhielt sich nicht anders, als in den Controlproben mit Salzsäure allein. Ebenso ergaben Versuche mit Lupinensamen, mit Secale cornutum, Piniensamen, Zea Mays, Mandeln, sowie mit Bohnenkeimlingen (Grösse 3—4 cm) ein durchaus negatives Resultat.[1])

Die Befunde von Gorup-Besanez und Will sind späterhin von C. Krauch[2]) in Zweifel gezogen worden. Dieser untersuchte eine Anzahl jugendlicher Organe, Zwiebeln, Knollen, Samen und Keimlinge, besonders auch Wickensamen und Darrmalz, auf das peptonisirende Enzym, indem er sich genau derselben Methode, wie Gorup-Besanez, bediente, „aber das Resultat war dabei ohne jede Ausnahme ein entschieden negatives. Nirgends in der Pflanze war das gesuchte Ferment nachzuweisen."

1) Zum Theil finden sich diese Beobachtungen H. Wills publicirt bei C. Krauch, Beiträge zur Kenntniss der ungeformten Fermente im Pflanzenreich. Landwirthsch. Versuchsst. 1879, Bd. 23 S. 78.

2) C. Krauch, Ueber peptonbildende Fermente in den Pflanzen. Landw. Versuchsstat. 1882, Bd. 27 S. 383.

Das von Krauch aus Wickensamen und Darrmalz schliesslich gewonnene, in Wasser und Glycerin lösliche Material enthielt zweifellos Diastase. Dagegen konnte Krauch keine lösende Wirkung des Glycerinextractes gegenüber aufgequollenem Fibrin wahrnehmen.

Das letztere wurde allerdings kleiner an Volumen, doch nur durch Zusammenballen der Flocken, wie dies auch durch Glycerin allein geschieht. Die Biuretreaction des Filtrates bezieht Krauch auf lösliche Eiweissstoffe, welche bei der Operation aus den Pflanzentheilen extrahirt werden. Denn die Biuretreaction gibt auch das isolirte Pulver, welches in verdünnte Salzsäure verbracht und filtrirt wurde, ohne je mit Fibrin zusammen gewesen zu sein.

Somit schliesst Krauch, dass die positiven Resultate von Gorup-Besanez und Will auf einer Selbsttäuschung dieser Forscher beruhten, weil sie Controlversuche mit dem Ferment selbst, ohne vorherigen Fibrinzusatz, unterlassen hätten.

Die Frage wurde dann in neuerer Zeit wieder aufgenommen von J. R. Green.[1]) Dieser bestätigte, im Gegensatz zu Krauch, die Versuche von Gorup-Besanez und Will. Aber die Experimente, auf welche Green seine Resultate stützt, scheinen mir nichts weniger als überzeugend.

Als Versuchsmaterial wählte Green auffallender Weise Lupinen, allerdings im gekeimten Zustande, während doch gerade in diesen Samen, wenigstens vor der Keimung, Gorup-Besanez und Will, in Uebereinstimmung mit Krauch, kein eiweisslösendes Ferment nachzuweisen vermochten.

Lupinensamen, welche eine Woche gekeimt hatten, wurden gepulvert, mit Glycerin extrahirt und das Extract durch Dialyse von allen diffusiblen Stoffen befreit. Hierauf brachte Green die im Dialysator befindliche Flüssigkeit auf 0,2 % Salzsäure und setzte sie nach Zugabe von gequollenem Fibrin gegen dieselbe Säure von gleicher Concentration bei Körpertemperatur der Dialyse aus. Die Verdauung des Fibrins gestaltete sich ziemlich träge, doch liess sich nach einiger Zeit als Product derselben „Pepton“ durch die Biuretreaction in der Aussenflüssigkeit nachweisen. Somit glaubt Green

1) J. R. Green, Ueber die Umwandlung der Proteïnstoffe im Samen bei der Keimung. Proc. Roy. society 1890, Bd. 41 S. 466.

die Gegenwart von eiweissverdauendem Ferment in den Lupinenkeimlingen nachgewiesen zu haben.

Dieser Schluss ist keineswegs gerechtfertigt. Denn beim Zusammenbringen von gequollenem Fibrin mit Salzsäure von 0,2 % geht dieser Eiweissstoff bekanntlich auch ohne Gegenwart von peptonisirenden Fermenten in Lösung, wenn auch hierzu, je nach der Temperatur, eine mehr oder weniger lange Zeit erforderlich ist. Nach meinen Erfahrungen löst sich Fibrin bei Körpertemperatur, wenn auch nicht vollkommen, so doch im Verlaufe von drei Tagen in beträchtlicher Menge.

Aber bei einer einfachen Lösung hat es nicht sein Bewenden. Das gelöste Eiweiss wird allmählich gespalten, indem sich Albumosen und allerdings in verhältnismässig sehr später Zeit auch Peptone bilden.

Letztere sah Stadelmann[1]), als er 0,25 % Salzsäure auf frisches Fibrin im Brütofen einwirken liess, selbst nach 4 Wochen noch nicht auftreten. Dennoch werden unter diesen Umständen nach und nach Peptone gebildet.

Ich vermochte in einer Salzsäure von 0,2 %, welche auf Fibrin bei 40° einwirkte, nach 3½ Wochen die ersten Spuren von Pepton nachzuweisen.

Albumosen dagegen entstehen, wie ich gleich zeigen werde, verhältnissmässig bald, wenn man frisches Fibrin mit 0,2 % Salzsäure bei Körpertemperatur zusammenbringt.

Da nun aber W. Kühne[2]) nachgewiesen hat, dass selbst die Protalbumose bereits in gewissem Grade diffusibel ist, kann im Green'schen Versuch die Biuretreaction im Aussenwasser des Dialysators nach einer Reihe von Tagen keine Gewähr für die Gegenwart von Peptonen daselbst abgeben, und somit wird auch die in Rede stehende Beweisführung dieses Forschers hinfällig.

Einen Controlversuch, den ich nach dieser Richtung hin anstellte, will ich kurz mittheilen.

1) E. Stadelmann, Untersuchungen über den Pepsin-Fermentgehalt des normalen und pathologischen Harns. Zeitschr. f. Biol. 1889, N. F. Bd. 7 S. 211.

2) W. Kühne, Erfahrungen über Albumosen und Peptone. II. Zeitschr. f. Biol. 1892, N. F. Bd. 11 S. 22. Vergl. auch R. H. Chittenden und G. Amerman, Journal of Physiologie, Juni 1893.

Auf frisches Fibrin wurde 0,2 % Salzsäure bei 40 ° einwirken gelassen. Als nach 3 Tagen ein gewisser Antheil des Eiweisses in Lösung gegangen war, gab ich die Flüssigkeit sammt den ungelösten Flocken in einen sorgfältig geprüften Pergamentschlauch, welcher in einen bei Körpertemperatur gehaltenen und mit dem 4fachen Volumen 0,2 % Salzsäure gefüllten Cylinder eintauchte.

Nach weiteren 3 Tagen wurde die Aussenflüssigkeit neutralisirt und auf wenig Cubikcentimeter eingedampft. Diese gaben eine deutliche Biuretreaction, sowie die Xanthoproteïnprobe in ausgesprochener Weise.

Dass die genannten Farbenreactionen von diffundirten Albumosen herrührten, zeigte die Untersuchung der im Schlauch befindlichen Lösung. Denn nach der Abscheidung des hierin reichlich auftretenden Neutralisationspräcipitats und des einfach gelösten Eiweisses durch Aufkochen wurde die stark concentrirte Flüssigkeit, mit dem gleichen Volumen concentrirter Kochsalzlösung und wenigen Tropfen Salpetersäure versetzt, stark getrübt. Diese Trübung verschwand beim Aufkochen, um sich in der heiss filtrirten Flüssigkeit beim Erkalten wieder einzustellen.

Die Entdeckung Gorup-Besanez's harrt somit noch der Bestätigung, welche nach den völlig negativen Resultaten Krauch's doch wünschenswerth erscheint, wenn man auch nicht geneigt sein dürfte, mit letzterem einen durchgreifenden Irrthum eines so ausgezeichneten Beobachters wie Gorup-Besanez anzunehmen.

Zur Entscheidung der vorliegenden Frage ist die complicirte Isolirungsmethode des eiweissverdauenden Enzyms, deren sich alle obengenannten Forscher bedienten, entbehrlich geworden, seitdem bekannt ist, dass frisches Fibrin im hohen Grade die Eigenschaft besitzt, eiweissverdauende Fermente ihren Lösungen zu entziehen. Nicht nur das Pepsin[1]), sondern auch das pflanzliche Papayotin[2]), sowie das Trypsin[3]) werden von diesem Eiweissstoff kräftig absorbirt.

1) v. Wittich, Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente. Pflüger's Archiv 1872, Bd. 5 S. 443.

2) Ad. Wurtz, Bemerkungen über die Wirkungsweise der löslichen Fermente. Compt. rend. 1881, Bd. 93 S. 1104.

3) R. Neumeister, Lehrb. d. physiol. Chemie 1893, S. 198.

Ganz frisch ausgewaschenes Fibrin gilt hierzu als besonders geeignet. Es bewahrt aber der Faserstoff nach meinen Befunden seine enzymabsorbirende Eigenschaft vollkommen, wenn man ihn durch Einlegen in eine gesättigte Fluornatriumlösung conservirt. In dieser Flüssigkeit hält sich das Fibrin selbst bei Sommertemperatur einige Monate und wohl dauernd, wenn für die Erneuerung der Conservirungsflüssigkeit in entsprechenden Zeiträumen Sorge getragen wird.

Vor seiner Verwendung braucht man den Faserstoff nur mit Hülfe der Wasserleitung auszuwaschen.

Ich verfuhr nun zum Nachweis des fraglichen Enzyms mit Hülfe der Absorptionsmethode in folgender Weise:

Nachdem die betreffenden Keimlinge mit ihren Sprossen und Wurzeln im Mörser nach Zusatz von reinem Sand zu einem sehr feinen Brei zerrieben waren, welcher ausnahmslos deutlich sauer reagirte, wurde die Masse nach Zusatz von etwas Wasser und mehrstündigem Stehen unter demselben durch ein Leintuch möglichst vollkommen ausgepresst. Den trüben Extract gab ich in eine Drechsel'sche Waschflasche, fügte einige Fibrinflocken hinzu und leitete dann mit Hülfe eines Aspirators während zwei Stunden einen schwachen Luftstrom durch die Flüssigkeit, welche so in allen ihren Theilen mit den Fibrinflocken in fortwährende Berührung kam.

Hierauf wurde die Lösung abgegossen, die Fibrinflocken mit etwas Wasser ausgewaschen und in eine Flasche verbracht, welche zugleich 150 ccm verdünnte Oxalsäure (8 g krystallisirter Säure im Liter) enthielt. Das Gefäss wurde dann in den Brütofen gestellt.

Nach dieser Methode untersuchte ich zunächst Gerste verschiedener Herkunft, welche in Wasser gequellt und hierauf in feucht gehaltenem Sand oder in nassen Sägespähnen zum Keimen gebracht war, bis der Spross und die Wurzel zusammen eine Länge von etwa 5 cm erreicht hatten.

Die vollkommene Lösung des zur Fermentabsorption verwandten Fibrins erfolgte in diesen Fällen nach 5—6 Stunden, während in gleichzeitig angestellten Controlversuchen unter den gleichen Temperatur- und Concentrationsverhältnissen Oxalsäure allein selbst nach 2 Tagen hinzugefügtes Fibrin kaum verändert hatte. Dennoch

war der Fermentgehalt der Gerstenextracte gering, da eine Peptonbildung selbst nach 5 Tagen in der Fibrinlösung noch nicht nachweisbar war. Letztere enthielt zu dieser Zeit neben vorwiegend Syntonin nur primäre Albumosen.

Aus Gerste dagegen, deren grüne Halme bereits eine Länge von 16—20 cm erreicht hatten, liessen sich in mehreren Fällen fermentreichere Extracte gewinnen. Das zur Absorption verwandte Fibrin löste sich vollkommen in 2—3 Stunden und lieferte nach 48stündiger Einwirkung des Enzyms regelmässig etwas Pepton.

Nur in einem Falle, wo bemerkenswerther Weise Spross und Wurzel zusammen kaum 3 cm lang waren, beobachtete ich schon nach 1 Stunde eine vollkommene Lösung des Fibrins und konnte bereits nach 24 Stunden eine bedeutende Peptonbildung in der Fibrinlösung nachweisen.

Dagegen erhielt ich mit Gerste, deren Spross und Wurzel etwa nur 0,5 bis 1 cm lang waren, sowie mit ungekeimter, nur aufgequollener Gerste nur negative Resultate.

Oxalsäure wurde zu diesen Versuchen gewählt, weil das in den Pflanzen enthaltene Enzym mit Salzsäure von 0,2 % nur anfangs zu wirken scheint, dann aber durch dieselbe allmählich zerstört wird. Dies schliesse ich aus der Beobachtung, dass die Salzsäure nur dann eine Lösung des fermenthaltigen Fibrins erzielt, falls dasselbe stark mit dem Enzym imprägnirt ist. Dagegen zeigt sich schwach fermenthaltiger Faserstoff in Salzsäure verbracht selbst nach dem Verlaufe eines Tages anscheinend unverändert, während Oxalsäure von 0,4 bis 0,8 % dasselbe Material in wenigen Stunden vollkommen verflüssigt.

In seinem Verhalten der Salzsäure gegenüber zeigt das in Frage stehende Enzym also eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Trypsin, während zugleich diese mangelhafte Resistenz gegen Salzsäure beweist, dass unser Ferment mit dem Pepsin des Magensaftes nicht identisch ist.

Verbrachte ich das zur Absorption benutzte Fibrin in ein wenig kochsalzhaltiges Wasser oder in eine 0,2 proc. Sodalösung, so blieb stets eine Lösung desselben aus. Trypsinartigen Charakter besitzt das Enzym also nicht.

Körpertemperatur kürzt jedenfalls den Verdauungsprocess ab, wenn auch bei Zimmertemperatur eine deutliche Einwirkung zu bemerken ist.

Weiter wurden Mohnsamen im gequollenen, noch ungekeimten Zustande untersucht. Während das Extract dieser Körner völlig fermentfrei gefunden wurde, gelangte ich mit Mohn derselben Herkunft, welcher aber so lange gekeimt hatte, bis die Keimlinge eine fest verfilzte grüne Masse bildeten, zu einem anderen Resultat. Das zum Extrahiren des Ferments verwandte Fibrin löste sich in seiner ganzen Menge zu einer trüben Flüssigkeit im Verlaufe von kaum 3 Stunden, in einem anderen Versuch mit 3 Tage älteren Pflänzchen in 1 $\frac{1}{2}$ Stunden, und hatte in beiden Fällen nach 24 Stunden etwas Pepton entstehen lassen.

Rübsamen verhielten sich dem Mohnsamen fast analog.

Mais scheint in jeder Vegetationsperiode arm an dem gesuchten Ferment zu sein. In ungekeimten sowie in gekeimten Maiskörnern, deren Spross und Wurzel zusammen etwa 5 cm lang waren, vermochte ich das Enzym überhaupt nicht nachzuweisen, wiewohl mehrere verschiedene Proben in Arbeit genommen wurden. Maispflänzchen dagegen, deren Halme etwa 16 cm lang waren und bereits beginnende Blattbildung wahrnehmen liessen, enthielten zweifellos etwas Ferment. Die vollkommene Lösung des Fibrins erfolgte etwa im Verlauf von 4 Stunden.

Dennoch hatte sich in der Flüssigkeit selbst nach 5 Tagen noch kein Pepton gebildet. In einem anderen Falle, wo die Halme etwa 10 cm lang waren und die Lösung des Fibrins annähernd ebenso schnell erfolgte, konnte ich nach 5 tägigem Stehen der Flüssigkeit im Brütofen ein wenig Pepton in derselben nachweisen.

Gänzlich fermentfrei erwiesen sich Lupinensamen, von denen ich verschiedene Proben untersuchte, sowohl ungekeimte Körner, als auch solche, deren Spross und Wurzel zusammen etwa 3, 12 und schliesslich 20 cm maassen.

Bis hierher stimmen meine Befunde mit denen von Gorup-Besanez und H. Will überein. Diese Forscher hatten nur in gekeimter Gerste das eiweissverdauende Enzym gefunden, während sie dasselbe in ungekeimten Gerstenkörnern, sowie in den Lupinen-

und Maissamen gänzlich vermissten. Ihre negativen Befunde beim Luftmalz gegenüber dem Darrmalz lassen sich ohne Zwang darauf zurückführen, dass beide Malzarten in verschiedenen Perioden der Keimung standen, und dass eben erst von einem bestimmten Vegetationsstadium an das Enzym vorhanden ist.

Dagegen gelang es mir ebensowenig wie Krauch, in dem sauer reagirenden Extract[1]) der ungekeimten Wickenkörner das eiweisslösende Enzym nachzuweisen, wiewohl gerade diese Samen von Gorup-Besanez als das geeignetste Material zur Darstellung des Ferments bezeichnet werden.

Mit Rücksicht auf die Untersuchung anderer ungekeimter Samen, in denen ich ohne Ausnahme nach meiner Methode kein proteolytisches Enzym auffinden konnte, wäre ein so abweichendes Verhalten der Wickensamen auch auffallend gewesen, um so mehr, als wenigstens von der amylolytischen Diastase mit Sicherheit bekannt ist, dass sie sich in den Samen erst während der Keimung bildet.

Eine Erklärung für diese Differenz zwischen den Befunden von Gorup-Besanez und H. Will einerseits und den meinigen, sowie denen von Krauch andererseits weiss ich vor der Hand nicht zu geben.

Denkbar war es immerhin, dass in den ungekeimten Wickensamen, ähnlich wie in den Verdauungsdrüsen der Thiere, bereits die Zymogene der späteren Enzyme sich vorfänden, die unter gewissen äusseren Bedingungen, welche bei den Operationen Gorup-Besanez's (ziemlich lange Alkohol- und Glycerinwirkung) zutrafen, in die fertigen Fermente übergeführt würden.

Indessen gelang es mir nicht, durch schwaches oder stärkeres Ansäuern der fein zermahlenen Wicken, wodurch Zymogene bekanntlich häufig zerlegt werden, und ebensowenig durch eine Fällung der gewonnenen Extracte mittels Alkohol mit folgender Wiederaufnahme des Niederschlages in Wasser an dem negativen Resultat etwas zu ändern.

Ich muss mich daher der Angabe von Krauch anschliessen, dass die ungekeimten Wicken ein eiweisslösendes Enzym nicht enthalten.

1) Die meisten Extracte der ungekeimten Samen reagiren neutral, nur die Auszüge aus den Wicken und Lupinen zeigen eine deutlich saure Reaction.

Aber auch in gekeimten Wicken, sowie in jungen Wickenpflanzen, die in fünf verschiedenen Entwickelungsstadien untersucht wurden, fand ich zu keiner Zeit das eiweisslösende Ferment.

Ein ebenso negatives Resultat erhielt ich mit Lupinen und mit Erbsen, gleichviel ob ungekeimte Samen, Keimlinge oder junge Pflanzen verschiedener Grösse zur Untersuchung gelangten.

Fermentfrei erwiesen sich weiter Roggen und Hafer in jeder Vegetationsperiode, während Weizenpflanzen, deren Halme eine Länge von ca. 17 cm erreicht hatten, sehr geringe Mengen des eiweisslösenden Enzyms enthielten. Denn das zu seiner Absorption benutzte Fibrin löste sich in ca. 3½ Stunden, liess aber erst nach 4 Tagen etwas Pepton entstehen.

Meine Resultate wären demnach folgende:

Gewisse Keimlinge (soweit dies untersucht wurde: Gerste, Mohn, Rüben, Mais und allenfalls Weizen) enthalten von einem bestimmten, nicht zu frühen Vegetationsstadium an ein eiweisslösendes Enzym, dessen Menge in den jungen Pflanzen deutlich zugenommen hat, wenn deren Halme etwa eine Höhe von 15—20 cm erreicht haben.

Dieses Ferment wirkt wie das thierische Pepsin nur in saueren Flüssigkeiten, doch ist zu seiner vollen Wirkung die Gegenwart einer organischen Säure nothwendig, da es durch Salzsäure langsam zerstört wird.

Dasselbe Enzym lässt sich in den ungekeimten Samen niemals nachweisen, fehlt aber auch gewissen Keimlingen und jungen Gewächsen (Lupinen, Wicken Erbsen, Roggen und Hafer) in jenen Vegetationsstadien, wo es bei den obengenannten Pflanzen vorhanden ist."

Wie schon mitgetheilt wurde, reagiren sämmtliche Extracte der Keimlinge und jungen Gewächse deutlich sauer, so dass für unser Ferment alle Bedingungen zu einer verdauenden Funktion gegeben scheinen.

Trotzdem dürfen wir demselben erst dann eine nutritive Bedeutung beilegen, wenn in den betreffenden Pflanzen Substanzen

nachweisbar sind, welche uns mit Sicherheit als digestive Spaltungsproducte der Eiweissstoffe bekannt sind, namentlich also Peptone.

Denn es lassen sich auch fast allen Organen und den Säften des Thierkörpers Enzyme verschiedener Art entziehen, welchen dort sicherlich keine nutritive Funktion zukommt, welche vielmehr aus den Verdauungsdrüsen als Zymogene resorbirt wurden und sich auf dem Wege der Ausscheidung befinden.[1])

Für unsere Frage ist eine Untersuchung von erheblichem Interesse, welche vor nunmehr 12 Jahren E. Schulze und Barbieri[2]) unternommen haben.

Sie fanden nämlich in allen darauf untersuchten Keimpflanzen (Lupinen, Sojabohnen, Kürbis) „peptonartige Stoffe“. Dieselben konnten sie auch constant in den Extracten aus Kartoffeln, Rüben, und aus jungem Grase nachweisen.

Die Arbeiten von E. Schulze und Barbieri stammen indessen aus einer Zeit, wo man die Peptone noch nicht zu isoliren verstand und als „Pepton“ ein Gemisch dieser Körper mit den schwerer fällbaren Antheilen der Albumosen bezeichnete.

In der That lässt sich aus den betreffenden Mittheilungen nicht ersehen, ob es sich bei diesen Befunden um wirkliche Peptone, oder um andere schwer fällbare Proteïnsubstanzen, namentlich um Albumosen, handelte.

Schulze und Barbieri erhitzten die trüben Extracte der Keimlinge unter Zusatz von etwas Essigsäure im Wasserbade, wobei ein sehr starkes Coagulum sich ausschied. Das Filtrat wurde, um es von Eiweiss ganz zu befreien, mit Bleihydrat unter Zusatz von etwas Bleiacetat gekocht, worauf die farblos gewordene Flüssigkeit nach dem nochmaligen Filtriren direct zur Anstellung der Biuretreaction verwendet wurde.

In anderen Fällen wurden die von den Eiweissstoffen wie vorher befreiten Lösungen mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Phosphorwolframsäure gefällt. Nach dem Abfiltriren des Nieder-

1) Vergl. hierüber mein Lehrbuch der physiol. Chemie 1893, S. 102—107.

2) E. Schulze und J. Barbieri, Ueber das Vorkommen von Peptonen in den Pflanzen. Journal f. Landwirthsch. 1881, Bd. 29 S. 285.

schlages wurde derselbe mit Barythydrat zersetzt, und im alkalischen Filtrat die Biuretprobe angestellt.

Bei diesem Verfahren, die Eiweissstoffe abzuscheiden, würden sehr wohl auch Albumosen, vielleicht auch gewisse Proteïde in Lösung geblieben sein können, um die Biuretreaction zu veranlassen.

Es war mir aber wünschenswerth, zu untersuchen, ob in der That wirkliche Peptone in den Pflanzen vorkommen. Dies schien auch mit Rücksicht darauf von Interesse, dass derartige Stoffe bekanntlich in den Organen und in der Säftemasse der Thiere unter normalen Verhältnissen niemals angetroffen sind, denn sie werden, vom Darm aus in die Säftemasse tretend, noch während der Resorption in anders geartete Eiweissstoffe umgeformt.

Zur Prüfung der jungen Pflanzen auf Pepton bediente ich mich folgender Methode:

Nachdem das betreffende Material in einem grossen Mörser mit Sand zu einem feinen Schlamm zerrieben ist, wird derselbe mit etwas Wasser verdünnt und sogleich mit Hilfe einer Presse gehörig ausgepresst.

Das trübe Extract sättigt man in der Kälte vollkommen mit fein gepulvertem Ammoniumsulfat. Erhitzen der Flüssigkeit, sowie eine Abänderung ihrer Reaction[1]) ist unnöthig, da hierdurch in den von mir beobachteten Fällen niemals eine weitere Ausscheidung erfolgte. Die salzgesättigte Flüssigkeit wird abfiltrirt, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und mit frisch bereiteter Gerbsäurelösung unter Vermeidung eines grösseren Ueberschusses gefällt. Da regelmässig noch Nachfällungen entstehen, darf man die Gerbsäurefällung erst nach 24 Stunden abfiltriren. Der Niederschlag wird auf dem Filter im Exsiccator getrocknet, im Mörser zerrieben und eventuell sammt dem Filter in einen kleinen Porzellantiegel gegeben, hierauf mit etwas Barytwasser übergossen und unter Zusatz einer kleinen Menge fein gepulverten Aetzbaryts, je nach der Menge des Niederschlages, 3—5 Minuten auf's kochende Wasserbad gestellt. Erwärmt man länger, so kann leicht ein Theil des Peptons in Amidosäuren zerfallen.

---

1) Vergl. W. Kühne, Erfahrungen über Albumosen und Peptone. Zeitschrift f. Biol. 1892, N. F. Bd. 11 S. 2—4 u. 10.

Man lässt nunmehr erkalten und noch etwas stehen. Hierauf (event. nach dem Ausdrücken des Filterpapiers) wird abfiltrirt. Das Filtrat ist aber ohne weiteres noch nicht zur Anstellung der Biuretprobe verwendbar. Denn man findet dasselbe regelmässig stark gefärbt, nicht nur durch Gerbsäure, sondern auch insbesondere durch in den Pflanzen enthaltene Pigmente, welche durch Gerbsäure fällbar bei der Barytbehandlung des Niederschlages wieder in Lösung gehen. Doch bedarf es nur eines Zusatzes von neutralem Bleiacetat, so lange noch eine Fällung entsteht, um nach der Entfernung des Bleiniederschlages regelmässig eine völlig farblose und wasserklare Flüssigkeit zu erhalten. Zur Anstellung der Biuretprobe gibt man etwas Natronlauge hinzu und sodann vorsichtig und tropfenweise 1 proc. Kupfersulfatlösung.

Es ergab sich nun, dass sämmtliche Keimlinge und jungen Gewächse in denselben Vegetationsstadien, wo ich in ihnen das eiweisslösende Ferment nachgewiesen habe, auch Pepton enthielten. Die stärkste Biuretreaction erhielt ich in den Extracten aus den jungen Mohn- und Rübenpflanzen. Weniger Pepton scheint in den Mais- und Gerstenpflänzchen vorhanden zu sein, während ich dasselbe in den jugendlichen Weizenpflanzen nur in Spuren nachweisen konnte. Vielleicht hatte ich aber in letzterem Falle zu wenig Material in Arbeit genommen.

Weiter untersuchte ich aber auf Pepton auch Mohn- und Rübsamen im ungekeimten Zustande. Und zwar wurden je 100 g trockene Samen hierzu verwendet, welche nach 24stündiger Quellung in derselben Weise, wie oben mitgetheilt ist, verarbeitet wurden.

Das Resultat war hier ein vollkommen negatives. Ebenso wenig vermochte ich Pepton nachzuweisen, als ich in gleicher Weise ungekeimte oder nur kurze Zeit gekeimte Gerste, sowie endlich ungekeimte Mais- oder Weizenkörner darauf prüfte.

Hieraus muss geschlossen werden, dass die in den eben genannten älteren Keimlingen und jugendlichen Pflanzen nachweisbaren Peptonmengen während der Vegetation gebildet werden. Diese Peptonbildung geht höchstwahrscheinlich durch eine Spaltung vorhandener

Eiweissstoffe vor sich, wobei unser peptonisirendes Enzym eine Rolle spielt.

Es war ersichtlich von hohem Interesse, festzustellen, ob auch in jenen Pflanzen, denen das eiweissverdauende Enzym in jeder Vegetationsperiode fehlt (Lupinen-, Wicken-, Erbsen-, Roggen- und Haferpflanzen), Peptone enthalten seien.

Roggen, dessen Halme 17 cm lang waren, und Hafer, 19 cm lang, enthielten in der That ein wenig Pepton. Viel reichlicher daran fand ich Erbsenkeimlinge von 9 cm Länge. Etwas Pepton enthielten auch Wicken- und Lupinenpflänzchen von derselben und der halben Länge wie die Erbsen.

Wir sehen also, dass alle darauf untersuchten Keimlinge und jugendlichen Gewächse ausnahmslos in grösserer oder geringerer Menge Pepton enthalten, was ja auch schon die Befunde von Schulze und Barbieri wahrscheinlich gemacht hatten, nach denen Peptone in jungen Pflanzen allgemein verbreitet sind.

Diese Verdauungsproducte können aber nach meinen Befunden nur bei gewissen Pflanzen (soweit dies untersucht wurde: Mohn, Rüben, Gerste, Mais und Weizen) auf enzymatischem Wege während der Vegetation gebildet werden.

Bei den übrigen Gewächsen meiner Versuchsreihe (Lupinen, Wicken, Erbsen, Roggen und Hafer) ist für die Anwesenheit des Peptons eine andere Erklärung beizubringen.

Da man daran denken musste, ob vielleicht dieses Pepton der fermentfreien Gewächse in den ungekeimten Samen bereits vorhanden sei, um von dort aus in die jungen Pflanzen überzutreten, prüfte ich auch die in Frage kommenden Samen auf einen Peptongehalt.

Zur Untersuchung verwandte ich auch hier immer je 100 g trockene Samen, die nach 24stündiger Quellung verarbeitet wurden.

Das Ergebniss bestätigte meine Vermuthung. Denn es enthielten die von mir darauf geprüften Lupinenkörner das Pepton geradezu in erstaunlicher Menge, kaum etwas weniger fand ich in den Wicken. Ganz erhebliche Peptonmengen gewinnt man auch aus Hafer. In den trockenen Lupinen-, Wicken- und Haferkörnern ist ganz wesentlich mehr Pepton aufgespeichert, als sich zu irgend einer Zeit in den jungen

Pflanzen findet, welche sich aus demselben Quantum der trockenen Samen entwickeln. Hieraus folgt, dass das in diesen Samen vorhandene Pepton als Reservematerial zu betrachten ist, welches während des Wachsthums der jungen Pflanzen allmählich verbraucht wird.

In den Erbsenkörnern dagegen vermochte ich nur in einer Probe Spuren von Pepton zu entdecken, in Körnern anderer Herkunft fehlten auch diese, obgleich gerade bei diesen Samen der durch Gerbsäure bewirkte Niederschlag recht erheblich ist.

Niemals fand ich Pepton in den Roggensamen. Da die jungen Erbsenpflanzen, wie oben gezeigt wurde, besonders reichlich Pepton enthalten, und dasselbe auch den Roggenpflänzchen nicht fehlt, während sich andererseits in beiden Gewächsen während ihrer Keimung und nächstfolgenden Entwicklung kein eiweissverdauendes Ferment nachweisen lässt, bleibt nur die Annahme übrig, dass bei den Erbsen und dem Roggen die Protoplasmawirkung zur Durchführung der hier in Betracht kommenden digestiven Processe genügt.

Kurz, es scheint sowohl die Production des eiweisslösenden Enzyms in gewissen Pflanzen, als auch die Aufspeicherung von Pepton in den Samen anderer, doch nur ein unterstützendes Moment für die plastische Function des Protoplasmas zu sein, zu welcher die Gegenwart von Pepton erforderlich ist.

Für diese Frage wäre es ersichtlich von Interesse, zu untersuchen, ob auch in erwachsenen Pflanzen Peptone sich vorfinden, während ihnen eiweisslösende Enzyme fehlen.

Geschieht hier die Eiweissverdauung der digestiven Umsetzung der Kohlehydrate analog, so erfolgt sie allerdings ohne Enzyme, lediglich durch die Wirkung des Protoplasmas. Denn die Untersuchungen von Wortmann[1]) haben gelehrt, dass die Diastase nur in den jugendlichen Gewächsen vorhanden ist, während in den Blättern sich nicht einmal Spuren davon entdecken lassen. Hier

1) J. Wortmann, Ueber den Nachweis, das Vorkommen und die Bedeutung des diastatischen Enzyms in den Pflanzen. Botan. Ztg. 1890, No. 37—41. In wie weit die neuerdings von Brown und Morris mitgetheilten Befunde geeignet sind, die Resultate Wortmann's zu modificiren, bleibt dahingestellt. Vergl. Brown und Morris, Journ. of the chemical society, Mai 1893.

besorgt also das Protoplasma ausschliesslich die Verdauung des Stärkemehls, welche keineswegs gering anzuschlagen ist, wenn man bedenkt, dass im Sommer 20 und mehr Gramm Stärke, welche täglich in 1 qm Blattfläche gebildet werden, des Nachts durch Umsetzung in Zucker gelöst werden, um aus den Blättern in die wachsenden Organe transportirt zu werden.

Dass dagegen für specielle Zwecke auch von erwachsenen Pflanzen eiweissverdauende Enzyme producirt werden, ist längst bekannt. Derartige Fermente sind, abgesehen von den Insectivoren in den Milchsäften von Carica Papaya, Ficus carica und von Ananassa sativa nachgewiesen.

Manche Pflanzenphysiologen[1]) wollen diesen Fermenten keine digestive Bedeutung zugestehen und betrachten sie als Ausscheidungsproducte, welche für die Ernährung nicht benutzt werden, obgleich die neutral reagirenden Milchsäfte für eine verdauende Wirkung dieser Fermente, welche trypsinartigen Charakter besitzen, ein geeignetes Medium bilden.

Es verlohnte sich, zu prüfen, ob in den Milchsäften Peptone sich vorfinden. Sollte dies thatsächlich der Fall sein, so dürfte sich eine nutritive Bedeutung der Milchsaft-Enzyme doch wohl nicht von der Hand weisen lassen.

---

2) Vergl. A. Hansen, Pflanzen-Physiologie, Stuttgart 1890, S. 126.

Ueber die fundamentale Bedeutung der Erschütterung für die lebende Materie.

Von

Dr. S. J. Meltzer,

New-York.

(Aus dem bacteriologischen Laboratorium des College of Physicians and Surgeons [Medical Department of Columbia University], New-York.)

I.

Dass das Leben von Thier und Pflanze durch physikalische Kräfte beeinflusst werden kann, welche in letzter Linie als Bewegungsvorgänge gedeutet werden, ist eine ausgemachte Thatsache. Wärme und Licht gehören zu den fundamentalen Lebensbedingungen, und Wärme und Licht sind eigentlich nur sehr feine Bewegungen: Wärme besteht in Schwingungen der Körpermoleküle und Licht in Aetherschwingungen. Zu dieser Anschauung über das eigentliche Wesen beider Naturkräfte ist man durch Schlüsse gelangt; für die Sinne bleiben diese Kräfte eben nur Wärme oder Licht. Wie steht es nun mit jener Bewegung, die auch unseren Sinnen als Bewegung erscheint, — kann sie den Lebensprocess in irgend einer Weise beeinflussen? — Wohl wissen wir, dass auch die wahrnehmbare Bewegung unter Umständen in Wärme umgesetzt wird und somit indirect auf das Leben einzuwirken im Stande ist. Die Frage ist aber: kann wahrnehmbare Bewegung unmittelbar durch mechanische Erschütterung das Leben afficiren?

Wenn wir nach den Lehr- oder Handbüchern der Physiologie der Thiere oder auch der Pflanzen urtheilen sollen, so müsste diese

Frage gar kein Problem darstellen. Wir finden in den besagten Büchern auch nicht eine Andeutung, dass eine solche Frage jemals aufgeworfen worden ist oder auch nur aufgeworfen werden kann. Und doch ist unsere Frage seit 14 Jahren, d. h. seit sie von Horvath zuerst behandelt worden ist, der Gegenstand einer stattlichen Anzahl von experimentellen Untersuchungen geworden. Die untersuchten Lebensorganismen waren freilich in fast allen Fällen Spross- oder Spaltpilze, und dadurch spielten die Untersuchungen bald in die Domaine der modernen Bakteriologie hinüber, die dem Gegenstand etwas mehr Aufmerksamkeit geschenkt hatte, und in deren Lehrbüchern wir in der That hie und da einen bescheidenen Bericht über die einschlägigen Untersuchungsergebnisse finden. Nebenbei bemerkt, lautet das Urtheil, welches da gefällt wird, wenig günstig: man bekommt den Eindruck, als haben die mehrfachen Untersuchungen lauter Widersprüche zu Tage gefördert. Durch ein Studium der in Rede stehenden Litteratur bin ich indessen zur Ansicht gelangt, dass, wenn die Resultate in der That noch viel zu wünschen übrig lassen, sie zum Theil gerade dadurch gelitten haben, dass die Untersuchungen nicht mehr, wie ursprünglich, von biologischen, sondern eben von bakteriologischen Motiven ihren Ausgangspunkt genommen haben. Man bediente sich der Bacterien bei der Untersuchung nicht mehr deshalb, weil die Bakterien die passendsten Objecte wären, sondern weil sie eben Bakterien sind. Die bakteriologischen Interessen bilden aber nur ein kleines Segment des grossen Kreises der biologischen Fragen! — Die Litteraturübersicht, welche ich im Folgenden über unseren Gegenstand geben will, wird hoffentlich meinen Ausspruch gerechtfertigt erscheinen lassen.

---

§ 1. A. Horvath[1]) war, wie bereits erwähnt, der erste, welcher die Frage aufwarf, ob das Leben durch Bewegungen geschädigt werden kann. Die Frage lässt sich in zweifacher Weise auffassen. Erstens können lebende Organismen durch von Aussen kommende Bewegungen afficirt werden; zweitens kann die eigene Bewegung

1) Horvath, Ueber den Einfluss der Ruhe und Bewegung auf das Leben. Pflüger's Archiv für Physiologie 1878, Bd. 17 S. 125.

der Organismen ihrem Leben schädlich sein. In diesem letzteren Sinne ist die einschlägige Frage von Horvath formulirt worden.

Zwei Beobachtungen, gibt er an, haben ihn zu dieser Betrachtung veranlasst; erstens, dass Bakterien, die in's Blut eingespritzt werden, bald darin nicht mehr zu finden sind, und zweitens, dass nur wenig Vegetationen sich in fliessenden Gewässern vorfinden. Horvath dachte, dass an beiden Erscheinungen die Bewegung schuld ist: die Bewegung sei dem Leben schädlich. Diese sogenannten Beobachtungen haben freilich keinen objectiven Werth, denn erstens sind wirklich genügend Vegetationen auch in reissenden Bächen vorhanden; und was das Verschwinden von Bakterien aus dem Blute anbetrifft, so wissen wir dafür bessere Gründe als die Bewegung des Blutes. Aber Horvath hat auf Grund dieser sogenannten Beobachtungen Experimente angestellt. Er hat Bakterien geschüttelt und ist zu positiven Resultaten gekommen. Horvath hat zu seinen Versuchen Bakterien gewählt, weil, wie er es sich dachte, bei der so geringen Grösse der Bakterien und bei der ihnen beigelegten Elasticität die Möglichkeit ihrer mechanischen Verletzung durch das Schütteln auf ein Minimum reducirt sei. — Beim schwachen Schütteln der Bakterien vermittels eines Uhrpendels oder Rotationsapparates konnte Horvath keinen hemmenden Einfluss auf das Wachsthum der Bakterien constatiren. Ein positiver Erfolg wurde hingegen erzielt beim Schütteln mit einer Maschine, die es ermöglichte, etwa hundert horizontale Bewegungen von 25 cm Umfang in einer Minute zu vollbringen. Nach 24stündigem continuirlichem Schütteln einer mit Bakterien inficirten Nährflüssigkeit blieb dieselbe klar, während die Controlflüssigkeit inzwischen trübe geworden ist. Die klar gebliebene Flüssigkeit wurde nachher für 28 Stunden in einen Brütofen gestellt, worauf sie sich trübte. Wurde hingegen die Flüssigkeit 48 Stunden lang geschüttelt, so hat auch ein darauffolgender 48stündiger Aufenthalt im Brütofen die Flüssigkeit nicht mehr zu trüben vermocht. Also die unaufhörliche Bewegung während 24 Stunden hat die Vermehrung verhindert, während ein 48 Stunden langes Schütteln das Wachsthum ganz aufgehoben hat. Horvath stellte daher die Ansicht auf, „dass für die Entwickelung der lebenden Wesen, resp. für die physiologische Vermehrung der

Elemente, welche die lebenden Wesen constituiren, eine gewisse Ruhe nöthig ist."

Gelegentlich der Mittheilung, die Horvath über seine Experimente in der Société de Biologie gemacht hatte, behauptete Paul Bert[1]) die Beobachtung gemacht zu haben, dass ein junger Wein durch Schütteln den Geschmack eines alten Weines annahm.

§ 2. Gegen die Auffassung Horvath's, dass der wirksame Factor in seinen Versuchen in der heftigen Bewegung der Organismen selbst zu suchen wäre, sprechen sich sowohl Nägeli als Reinke aus. Sie vermochten nicht einzusehen, welchen Einfluss die Bewegung an sich auf das Leben des Protoplasma haben könnte. Sie erblickten vielmehr in der Erschütterung, welche die Flüssigkeit und somit auch die darin enthaltenen Mikroorganismen durch die heftigen Stösse gegen die Wand des Gefässes erleiden, als den möglichen Grund für den erzielten Effect. Für Nägeli würde das Resultat, wenn es bestätigt werden könnte, ein besonderes Interesse gehabt haben. Bekanntlich hatte Nägeli[2]) für die Wirkung der Fermente und Gifte eine Theorie aufgestellt, derzufolge von den Schwingungen der kleinsten Theilchen des Ferments eine molekulare Erschütterung ausgeht, durch welche zusammengesetzte Moleküle in einfachere gespalten werden können. Es läge nun der Gedanke nahe, dass auch durch mechanische Einflüsse molekulare Erschütterungen bewirkt werden könnten. Nägeli glaubte jedoch, dass die Bewegungen, welche auf mechanischem Wege zu erzielen wären, im Verhältniss zu den molekularen Bewegungen viel zu langsam seien, um eine bemerkbare Störung zu veranlassen. Nägeli führt gegen die mechanische Wirkung des Schüttelns die Thatsache an, dass die heftige Erschütterung, welche durch Wasserfälle bewirkt wird, die Vegetation von Algen nicht verhindert. Nägeli denkt zunächst, dass es sich bei Horvath's Schüttelversuchen vielleicht um eine Temperaturwirkung handeln könnte; durch das Schütteln wurde die Flüssigkeit vielleicht auf einen solchen Temperaturgrad gebracht, der auf die Mikroorganismen deletär einwirkte. „Um schliesslich ein Urtheil abzugeben, sagt Nägeli, so möchte ich die

1) Horvath, a. a. O.

2) C. v. Nägeli, Theorie der Gährung. München 1879.

Horvath'schen Behauptungen nicht als unrichtig oder unmöglich hinstellen. Es wäre im höchsten Grade erwünscht, dass eine Wiederholung der Versuche stattfände. Die Sache ist nicht nur für die Theorie der Gährthätigkeit und der Giftwirkung, sondern für alle physiologischen Processe von hohem Interesse."

§ 3. J. Reinke[1]) ist zwar der Ansicht, dass die kleinsten Theilchen eines Körpers durch einen Stoss in Schwingungen versetzt werden können. Er hat indessen bei Wiederholung des Erschütterungsversuche sich nach mechanischen Bewegungen umgesehen, die hinsichtlich ihrer Geschwindigkeit den molekularen Bewegungen näher stünden als die Schüttelbewegungen Horvath's. Prof. Reinke bediente sich zu diesem Zwecke der Schallwellen. Das Ende eines durch Reiben zum Tönen gebrachten Metallstabes wurde in ein mit bakterienhaltiger Flüssigkeit gefülltes Gläschen gebracht, wodurch die Wellenbewegung sich der Flüssigkeit im Gläschen mittheilte. In einer anderen Versuchsreihe wurde das Fläschchen am Ende des Stabes befestigt, wodurch das ganze Fläschchen geschüttelt wurde. Das Tönen hielt 24 resp. 48 Stunden continuirlich an. Als Nährflüssigkeit wurde einmal die F. Cohn'sche Lösung (auch von Horvath benützt), das andere Mal, nach dem Rathe Nägeli's, eine Fleischextract-Zuckerlösung gebraucht. Die Temperatursteigerung am Ende der Versuche war geringfügig. Reinke hat nun auch nach seiner Methode eine bedeutende Hemmung im Wachsthum der Organismen beobachtet, eine absolute Sistirung hat er jedoch nicht constatiren können. Ich will gleich hier darauf hinweisen, dass man nur in jenen Versuchen Reinke's, bei denen Fleischextract-Zuckerlösung als Nährmedium gebraucht worden ist, von einer geringen Trübung der geschüttelten Flüssigkeit liest. In den Versuchen mit der Cohn'schen Lösung blieb die geschüttelte Flüssigkeit klar. Horvath hat nur die Cohn'sche Flüssigkeit benützt; Fleischextract enthält dagegen ausserordentlich viel Bakterien mit sehr resistenten Sporen. Aus der Beschreibung der Reinke'schen Versuche ist nicht zu ersehen, dass die Fleischextractlösung vor der Benützung sterilisirt worden ist.

---

1) J. Reinke, Ueber den Einfluss mechanischer Erschütterung auf die Entwickelung der Spaltpilze. Pflüger's Arch. f. Physiol. 1880, Bd. 23 S. 434.

Reinke erblickt in seinen Versuchen eine theilweise Bestätigung der von Horvath mitgetheilten Thatsachen, dass nämlich molekulare Erschütterung in Wirklichkeit einen hemmenden Einfluss auf das Wachsthum und die Vermehrung der Spaltpilze ausübt. Den Vorgang bei der erschütternden Wirkung legt sich Reinke folgendermaassen zurecht: „Wenn wir annehmen, dass die Moleküle des lebenden Protoplasma gewisse ihnen eigenthümliche Schwingungen ausführen, so erscheint der Gedanke naheliegend, dass, wenn diese specifische, für die Unterhaltung der Lebensactionen nothwendige Molekularbewegung durch ein von Aussen kommendes System von Molekularbewegungen durchkreuzt wird, die vitalen Funktionen des Protoplasma dadurch eine Schwächung erfahren werden.“

§ 4. L. Tumas[1]) ist durch seine Untersuchungen zu einer dem Horvath'schen Ausspruche entgegengesetzten Anschauung gelangt. Nicht die volle Ruhe, meint Tumas, sondern die Bewegung ist ein vorzügliches Mittel für die Entwickelung niedriger Organismen. Tumas hat Fläschchen mit Urin vermittels eines Uhrpendels geschüttelt und nahm das Alkalischwerden des sauren Harns als Hauptzeichen für die Entwickelung von Mikroorganismen in diesem Harn an. Er hat nun constatirt, dass in dem geschüttelten Gläschen der Urin früher alkalisch wurde, als in dem ruhenden. Das Schütteln durfte aber nicht heftig sein. Den fördernden Effect der Bewegung erklärt Tumas dadurch, dass das Schütteln eine bessere Aufnahme von Sauerstoff und eine bessere Entfernung von unbrauchbaren gasförmigen Producten verursacht. — Auch E. Ch. Hansen[2]) gibt an, dass Saccharomyces cerevisiae, in Bierwürze cultivirt, sich während des Umrührens besser entwickelt, als in der Ruhe. Hansen ist aber der Meinung, dass der vermehrende Einfluss des Schüttelns nicht von einer besseren Ventilation herrühren könne. — C. Roser[3]) berichtet, dass er im Vergleich zu Versuchen mit ruhig stehender Nährflüssigkeit immer eine schnellere Ver-

1) L. Tumas, Ueber die Bedeutung der Bewegung für das Leben der niederen Organismen. Medic. Wochenschr. 1882, No. 18, St. Petersburg.

2) E. Ch. Hansen, Mittheilungen des Carlsberg Laboratorium 1879, Heft 2; Just's botan. Jahresbericht 1879.

3) C. Roser, Beiträge zur Biologie niederster Organismen 1881, citirt nach Wolffhügel u. Riegel. Arbeiten aus d. kais. Gesundheitsamte, Bd. 1.

mehrung der Keime beobachtet habe, wenn durch bakterienhaltige Flüssigkeit Luft in geschwindem Strome durchgeleitet und so der Inhalt des ganzen Gefässes in fortwährender ziemlich rascher Bewegung gehalten wurde. — B. Buchner[1]), der sich bei der Züchtung von Heubacillen im Blute einer Schüttelmaschine bediente, hat eine reichliche Vermehrung der Bacillen beobachtet. H. Cramer[2]) hatte ¼ Stunde bakteriologisches Wasser geschüttelt und fand in den geschüttelten Wasserproben im Mittel 87 Keime pro Cubikcentimeter, während die ungeschüttelten Proben 80 Keime enthielten. — Miquel[3]) arbeitete mit dem Wasser der Vanne und der Dhuis. Das Wasser der Vanne enthielt 28 und das Dhuiswasser 67 Keime pro Cubikcentimeter. Er hat beiderlei Wasserproben 24 Stunden schütteln lassen. Das geschüttelte Wasser der Vanne enthielt dann 71000 und die Controlprobe 80000 Keime; das geschüttelte Wasser der Dhuis enthielt 43000, während das in Ruhe verharrende Controlwasser 31000 Keime pro Cubikcentimeter enthielt. — Leone[4]) gibt an, dass auch ein Schütteln von mehreren Tagen ganz ohne Einfluss auf die Vermehrung von Bakterien geblieben sei. — Auch Gärtner[5]) gibt an, dass die von ihm bei seinen Versuchen benützten Mikroorganismen (rother Bacillus aus Wasser, weisser Kokkus aus Wasser und gelber Kokkus aus der Luft) sich unempfindlich gegen das Schütteln zeigten. Er benützte einen mit einem Wasserrade verbundenen Schüttelapparat, der 100 Stösse in der Minute bekam. Competente Zeugen dieser Untersuchungen sagen freilich, dass Letztere einen solchen Schluss nicht gestatten. Die bei den Versuchen gefundenen Verschiedenheiten wären so erheblich gewesen, dass sie nicht durch die Fehler der Methode erklärt werden können.[6]) — Auch F. Hoppe-Seyler[7]) folgert aus seinen Versuchen, dass

1) Sitzungsber. d. bayer. Akad. d. Wiss., math.-physik. Cl., 1880.

2) Cramer, Die Wasserversorgung von Zürich u. s. w. Zürich, 1885. Nach Tiemann u. Gärtner, Untersuch. d. Wassers. Braunschweig, 1889.

3) Revue d'Hygiène 1887. Nach Tiemann u. Gärtner, Untersuch. des Wassers.

4) Archiv f. Hygiene 1886.

5) In Tiemann u. Gärtner, Untersuchungen des Wassers.

6) Wolffhügel u. Riedel, Die Vermehrung der Bakterien im Wasser. Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte, Bd. 1 S. 465.

7) Wolffhügel u. Riedel, a. a. O.

die Bewegung an sich eine reichliche Entwickelung der Fermentträger zulasse. Auf der andern Seite soll nach Hoppe-Seyler[1]) eine mechanische Bewegung speciell auf Hefe ungünstig wirken! — Ebenso sollen nach A. Wernich[2]) relativ unbedeutende Erschütterungen, z. B. das häufige Hin- und Hertragen, eine Cultur ungünstig beeinflussen. — Pöhl[3]) hatte vom Wasser, das 4147 Colonien pro Cubikcentimeter enthielt, eine Flasche in einer Centrifuge, eine andere mit der Hand eine Stunde lang stark schütteln lassen. Die Flasche in der Centrifuge enthielt nach dieser Stunde nur noch 533, die andere Flasche 728 Colonien pro Cubikcentimeter. Eine andere Wasserprobe, die 25528 Colonien pro Cubikcentimeter enthielt, hatte nach einstündiger Behandlung mit der Centrifuge pro Cubikcentimeter nur noch 3692 Colonien. — Frankland[4]) hatte beim Schütteln von bakterienhaltigem Wasser mit Eisenschwamm, Thier- und Holzkohle, Coaks u. s. w. einen unzweideutigen Erfolg. Nach Schütteln von 1—2 Minuten und Stehenlassen für einige Zeit verschwanden die Bakterien mehr oder weniger vollständig aus dem Wasser. Indessen handelt es sich bei diesen Versuchen wohl weniger um den Effect des Schüttelns, als um das Niederreissen der Bakterien durch die beigemengten Substanzen. Die niedergesunkene Masse ist wohl auf deren Bakterienhaltigkeit nicht weiter untersucht worden.

§ 5. Eine der neuesten Untersuchungen auf diesem Gebiete rührt von B. Schmidt[5]) her. Er schüttelte Mikroorganismen etwa eine halbe Stunde lang in einem Metall- oder Glaskästchen, das an einen Metronom befestigt war, oder einfach mit der Hand in einem Reagensgläschen resp. Kölbchen. Schmidt hatte bei jedem Versuche weder eine Controlprobe zur Seite gehabt, noch hat er die Zahl der Colonien vor dem Schütteln bestimmt. Er hatte vom Schütteln gar keinen Einfluss gesehen auf: Mikrococcus prodigiosus, candiacus, Saccharomyces cerevisiae, Staphylococcus pyogenes aureus

1) Nach Flügge, Mikroorganismen, 2. Aufl. S. 423.

2) Wernich, Desinfectionslehre. 1880.

3) Tiemann u. Gärtner, a. a. O.

4) Frankland, The Removal of Microorganisms from Water. Chemical News 1885.

5) Bernh. Schmidt, Ueber den Einfluss der Bewegung auf das Wachsthum und die Virulenz der Mikroben. Archiv f. Hygiene 1891, Bd. 13.

und albus. Dagegen hatte er einen Einfluss constatirt auf unbestimmte Wassermikroben, Bacillus violaceus, Staphylococcus pyogenes citreus, Finkler-Prior'schen, Cholera- und Typhusbacillus. Die Einflüsse bestanden in verlangsamtem Erscheinen der Colonien, oder in verlangsamter Verflüssigung der Nährgelatine, oder in verminderter Zahl der Colonien, — Alles nur verglichen mit den bekannten Wachsthumverhältnissen der Colonien. — Hinsichtlich des Einflusses des Schüttelns auf die Toxicität der Milzbrandbacillen hat Schmidt widersprechende Resultate gehabt. In dieser Hinsicht coïncidirt sein Befund mit den Angaben in der Litteratur. Denn während Emmerich[1]) angibt, dass es ihm gelungen sei, Milzbrandbacillen durch Schütteln unschädlich zu machen, berichtet Uffelmann[2]), dass er beim Nachprüfen dieser Angabe sie nicht bestätigen konnte.

Als die neueste und vorläufig wohl die letzte Arbeit in der aufgeführten Reihe darf die von H. L. Russel[3]) im Biologischen Laboratorium der „University of Wisconsin" ausgeführte einschlägige Untersuchung angesehen werden. Das Schütteln wurde auf einer sich drehenden Scheibe vorgenommen, die darauf befestigten Flaschen bekamen beim Herumdrehen durch Anschlagen einen Stoss oder auch mehrere Stösse. Als Untersuchungsobject wurde in der Mehrzahl der Fälle Manitia candida, ein hefeartiger Keim, genommen, daneben aber auch Saccharomyces mycoderma und Oïdium albicans. Hinsichtlich der Grösse und Form der Keime verursachte das Schütteln nur geringe Veränderungen. Dagegen hat Russel eine unzweideutige Vermehrung der Keime in den geschüttelten Medien — fast zweimal so viel als in den in Ruhe verbliebenen Flaschen — wahrgenommen. Die Zahl der Keime wurde durch Nachet's Haematocytometer festgestellt. Auch durch eine chemische Untersuchung wurde constatirt, dass in den geschüttelten Medien eine beträchtliche Vermehrung der organischen Substanzen stattgefunden hatte. Die Production des Alkohols war in der geschüttelten Flüssigkeit vermindert. Ueber die Dauer dieses einflussreichen Schüttelns finden

1) Nach Uffelmann, siehe Anm. 2.

2) Uffelmann, Handbuch der Hygiene.

3) H. L. Russel, The Effect of Mechanical Movement upon the Growth of certain Lower Organisms. The Botanical Gazette 1892, No. 1. Bloomington, Indiana.

sich keine Angaben vor. Russel ist geneigt, in der besseren Ventilation der geschüttelten Flüssigkeit das Hauptmoment für die Vermehrung anzusehen, ohne zu leugnen, dass auch noch andere Factoren in Betracht kommen können.

§ 6. Nach dem eben Berichteten kann man sich also nicht beklagen, dass unserem Gegenstande zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden ist. Man darf aber auch nicht behaupten, dass durch die grosse Zahl der Untersuchungen das Ergebniss eine bedeutende Klärung erfahren habe. Man bekommt im Gegentheil beim oberflächlichen Ueberblick den Eindruck, als herrschen überall lauter Widersprüche. Die Einen sagen, dass Schütteln das Leben vernichte, die Anderen, im Gegentheil, dass Bewegung das Leben fördere, während die Dritten denken, dass Bewegung das Wachsthum und die Vermehrung der Mikroorganismen nicht beeinflusse. Ein aufmerksamer Einblick in die verschiedenen Angaben zeigt uns indessen ein viel befriedigenderes Bild. Die Widersprüche sind nur scheinbar; sie sind vielmehr oft genug gegenseitige Ergänzungen. Horvath hatte von vorneherein angegeben, dass nur langdauernde starke Bewegung die Entwickelung von Mikroorganismen hemmt oder ganz aufhebt. Sein starkes Schütteln bestand in heftigen horizontalen Bewegungen von 25 cm Umfang; die Flaschen waren nur halb voll und die Bewegungen dauerten continuirlich 24—48 Stunden. Ein Schütteln in dieser Weise ist von keinem anderen Untersucher unternommen worden. Der negative Befund mancher Autoren kann demnach nicht als ein Widerspruch gegenüber den Angaben Horvath's angesehen werden. Dagegen dürfen wir die positiven Befunde jener Autoren, die bei minder heftigem oder kürzer dauerndem Schütteln eine gewisse Verminderung oder Wachsthumshemmung beobachtet haben — z. B. Reinke und Poehl, — direct zum mindesten als eine theilweise Bestätigung betrachten. Von den schwachen Bewegungen hat Horvath keinen hemmenden Einfluss gesehen. Ob sie einen fördernden Einfluss haben können, daran hat Horvath gar nicht gedacht und folglich daraufhin gar nicht untersucht. Tumas hingegen hat sich gerade mit diesem letzteren Punkte befasst und hatte einen positiven Befund zu verzeichnen. Dabei betont Tumas ausdrücklich, dass für den

fördernden Einfluss keine starken Bewegungen angewendet werden dürfen. Tumas hat mit Urin gearbeitet, und seine Angaben gelten zunächst nur für die in diesem Medium vorkommenden Mikroorganismen. Mit Urin hat aber weiter kein Forscher gearbeitet, folglich konnten die Angaben von Tumas gar nicht widerlegt werden. Dagegen dürfen wir die Versuche von Hansen mit Saccharomyces cerevisiae und diejenigen von Russel mit Manilia candida, Saccharomyces mycoderma und Oïdium albicans als directe Bestätigungen dafür ansehen, dass ein Schütteln von gewisser Stärke und Dauer auf manche Arten fördernd wirken kann. — Als einen scheinbaren Widerspruch zu beiden Angaben könnten die Berichte derjenigen Autoren angesehen werden, die vom Schütteln gar keinen Einfluss gesehen haben wollen. Namentlich kommen die Angaben eines so competenten Forschers wie Gärtner in Betracht, der die Untersuchung nach allen Anforderungen der Bakteriologie ausgeführt hatte. Ich glaube aber, dass die Misserfolge mancher Autoren von den Methoden des Schüttelns herrühren, deren sich diese Forscher bei ihren Untersuchungen bedient haben. So glaube ich, dass die Stösse, denen eine Flasche ausgesetzt wird, eine relativ nur geringe Erschütterung in der in derselben befindlichen Flüssigkeit sammt den darin suspendirten Mikroorganismen bewirken. Der Stoss, welcher die feststehende Wand trifft, pflanzt sich nur wenig auf die hinter der Wand sich befindende Flüssigkeit fort. Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn in der Flüssigkeit sichtbare Partikelchen suspendirt sind. Die Bewegung der Partikelchen ist eine relativ nur geringe und wesentlich auf die Nachbarschaft der gestossenen Stelle beschränkt. Jedenfalls ist die Wirkung des Stosses in keiner Weise mit jener Erschütterung zu vergleichen, welche eine Flüssigkeitsmasse erleidet, wenn sie selbst mit grosser Heftigkeit an eine Gefässwand geschleudert wird. Dieses geschieht aber nur dann, wenn eine nur theilweise gefüllte Flasche mit Heftigkeit und Geschwindigkeit in der Längsrichtung hin und her bewegt wird. Ja, man könnte geneigt sein, die Bewegungen, welche in den Versuchen Gärtner's vorkamen, als relativ mässige anzusehen, und demnach die Erfahrung, die Gärtner mit dem gelben Coccus der Luft gemacht hat, sogar als eine gewisse Bestätigung der Angaben über

die fördernde Wirkung des Schüttelns anerkennen. Ich komme später auf diesen Punkt zurück.

§ 7. Ich will noch bemerken, dass die Gesichtspunkte, von welchen aus die Untersuchungen über unseren Gegenstand unternommen worden sind, im Laufe der Jahre eine Wandlung erfahren haben. Während die ersten Untersuchungen aus biologischen Motiven angestellt worden sind, indem man wissen wollte, welchen Einfluss Bewegung auf das Leben haben mag, wurden die Untersuchungen in den letzten Jahren — Russel ausgenommen — vornehmlich vom hygienischen Standpunkte aus unternommen. Die Methode hat durch diesen Wechsel allerdings beträchtlich gewonnen. Der Grad der Entwickelung von Mikroorganismen wurde nicht mehr dadurch bestimmt, dass die Flüssigkeit mehr oder weniger trübe war, oder dass der Harn früher alkalisch wurde; man bestimmte vielmehr einfach die Zahl der wohl charakterisirten Colonien auf festen, durchsichtigen Nährböden. Dann experimentirte man nicht mehr mit undefinirten Bakteriengemengen; man setzte vielmehr jedesmal eine isolirte, genau gekannte Bakterienart der Erschütterung aus. Aber während man zuerst meinte, dass „die Sache nicht bloss für die Theorie der Gährthätigkeit und der Giftwirkung, sondern für alle physiologischen Processe von hohem Interesse wäre“, ist der Gegenstand nachher doch nur darum untersucht worden, um zu sehen, ob stagnirendes oder fliessendes Wasser mehr Bakterien enthalte, ob die Bewegung des Wassers in den Flüssen zur Selbstreinigung der Letzteren etwas beitrage, ob der Transport einer Wasserprobe auf die Zahl der darin enthaltenen Mikroorganismen einen Einfluss haben könne. Um diese Fragen zu entscheiden, braucht man aber bei den Versuchen keine heftige Schüttelbewegung auszuführen. Darum vielleicht ist der berechtigte Wunsch Nägeli's, die Horvath'schen Versuche möchten mit verbesserten Methoden wiederholt werden, bis jetzt eigentlich noch nicht in Erfüllung gegangen.

§ 8. Die bis jetzt angeführten Arbeiten beschäftigten sich sämmtlich mit der Erschütterung von Mikroorganismen, Spalt- oder Sprosspilzen, und bilden auch insofern eine zusammenhängende Reihe, als fast jede Untersuchung an eine vorangehende sich anschloss.

In der Litteratur finden sich indess hierher gehörige Beobachtungen, die nicht durch Anlehnung an die erwähnte Reihe entstanden sind und die sich auch mit anderen Organismen, als Spalt- oder Sprosspilzen, beschäftigen. Hierher gehört wohl die bekannte Erfahrung, auf die auch Horvath bereits Rücksicht genommen hatte, dass nämlich Hühnereier durch einen langen Transport im Wagen steril werden. Den Effect der Erschütterung auf befruchtete Eier hat Dareste[1]) studirt. Wenn die Eier mit dem spitzen Pol nach aufwärts gerichtet sind, soll die Erschütterung derselben Missbildung bewirken. Auch A. Richter[2]) hat durch Schütteln von befruchteten Eiern Missbildungen erzielt.

Etwas ausführlicher will ich auf eine Untersuchung eingehen, welche das Schütteln von rothen Blutkörperchen betrifft. Diese Untersuchung ist vor mehreren Jahren von W. H. Welch und mir[3]) ausgeführt worden. Die uns hier interessirenden Ergebnisse unserer damaligen Untersuchung sind folgende: Verdünntes oder unverdünntes Blut kann lange geschüttelt werden, ohne dass eine merkbare Veränderung stattfindet. Weder werden die Blutkörperchen dabei zerstört, noch tritt Haemoglobin aus ihnen heraus. Ganz anders verhält es sich, wenn zum Blute feinkörnige, unlösliche, indifferente Substanzen zugesetzt werden. Da tritt beim Schütteln immer ein Zeitpunkt ein, wo weder in der Blutflüssigkeit, noch in den sich absetzenden Substanzen irgend etwas von den Blutkörperchen zu entdecken ist: weder waren Fragmente von Blutkörperchen zu sehen, noch konnten mit den feinsten Färbemitteln irgend welche Stromata entdeckt werden. Der Zerfall muss also ein molekularer sein. Der Zeitpunkt für das völlige Verschwinden der Blutkörperchen trat um so früher ein, je specifisch schwerer, je feinkörniger und scharfkantiger die Substanz und je grösser

1) Dareste, Nouvelles recherches concernant l'influence des secousses sur le germe de l'oeuf de la poule etc. Comptes rendus t. 101 No. 17 u. a. m. a. O.

2) A. Richter, Ueber die experimentelle Darstellung der Spina bifida. Anatom. Anzeiger, 3. Jahrg. S. 686.

3) S. J. Meltzer und W. H. Welch. The Behaviour of the Red Blood-corpuscles when shaken with Indifferent Substances. Journal of Physiology, Vol. V t. 255. — Zur Hystiophysik der rothen Blutkörperchen. Centralbl. f. die medic. Wiss. 1884, No. 41.

die Menge derselben im Verhältniss zur Blutflüssigkeit war. Die längste Zeit — etwa drei Tage —, welche zur Erzielung dieses Resultates nöthig war, wurde beobachtet beim Schütteln mit Bimsteinpulver oder mit grossen Schrotkörnern, — ersteres wegen des geringen specifischen Gewichtes, letzteres wegen zu grosser Grobkörnigkeit und der runden Form der Substanz. Die kürzeste Zeit von etwa 8 Stunden erzielten wir beim Schütteln mit Quecksilber, wegen der Schwere und bedeutenden Feinheit der beim Schütteln entstehenden Theilchen. Wurde nur kurze Zeit, etwa 15—20 Minuten, geschüttelt, so trat zunächst gar keine Veränderung ein. Beim Stehenlassen bemerkte man indessen etwa 16—18 Stunden nachher, wie das gesammte Haemoglobin die Blutkörperchen verlassen hatte: man sah in der Blutflüssigkeit nur blasse Schatten. Wurde das Blut vor dem Schütteln mit gewissen Reagentien versetzt, so konnte dasselbe noch so lange mit körnigen Substanzen geschüttelt werden, ohne dass eine Spur von Veränderung an den Blutkörperchen zu bemerken wäre: sie blieben vollkommen intact und hatten genau dasselbe Aussehen, das sie sofort nach Zusatz der Reagentien annahmen. Die Reagentien waren: Alkohol, Pyrogallussäure (20 %), Tannin (10 %), Kupfersulfat (10 %), Kalium chloratum (6 %) und Silbernitrat (3 %). Die Flaschen, in welchen das Blut geschüttelt wurde, waren nur ein Drittel voll und sind in horizontaler Lage bewegt worden. Die Zahl der Bewegungen betrug 180 in der Minute bei einer Excursionsweite von 39 cm; die Schüttelmaschine wurde mit Dampf getrieben.

Man sieht, dass unsere Schüttelmethode sich fast vollständig mit derjenigen Horvath's deckt. Vielleicht war aber der Stoss in unserem Schütteln sogar heftiger ausgefallen. Dennoch wurden die Blutkörperchen in der mit fremden Substanzen unvermengten Blutflüssigkeit in keiner Weise zerstört. Erst der Zusatz von feinkörnigen Substanzen vermochte einen molekularen Zerfall der Blutkörperchen zu bewirken. Dann sahen wir ferner, wie durch Zusatz von gewissen chemischen Agentien die Blutkörperchen auch den Angriffen der feinkörnigen fremden Substanzen zu widerstehen vermochten. Wie wir also auf der einen Seite im Zusatz von feinkörnigen Substanzen ein gutes Mittel besitzen, den Effect des

Schüttelns bedeutend zu verstärken, so sehen wir auch auf der anderen Seite, dass manche mikroskopisch kleine Körperchen auch den heftigsten Einwirkungen widerstehen können. Wir können aber a priori nicht wissen, ob nicht manche Mikroorganismen so beschaffen sind, dass sie ebenso widerstandsfähig seien, wie die durch chemische Agentien beeinflussten Blutkörperchen es sind.

Eine directe Veranlassung, die von uns benützte Schüttelmethode in ihrer Wirksamkeit auf Spaltpilze zu untersuchen, war indessen folgende Beobachtung: Wenn Blut längere Zeit mit feinkörnigen Substanzen geschüttelt wurde, so hatte das Blut nicht nur gleich nach dem Schütteln keinen üblen Geruch, sondern es konnte sogar längere Zeit nachher aufbewahrt werden, ohne einen üblen Geruch zu entwickeln, während die Controlproben in der kürzesten Zeit natürlicherweise einen heftigen Gestank entwickelten. Der Gegensatz war allerdings am deutlichsten beim Schütteln mit Quecksilber. Nun konnte der Effect vielleicht wesentlich, oder gar ausschliesslich, ein chemischer sein. Ich unternahm es daher, eine systematische Versuchsreihe anzustellen, um dem eben berührten Gebiete auf den Grund zu kommen.

II.

§ 9. Zum Schütteln der Bakterien habe ich mich derselben Schüttelmaschine bedient, die uns damals bei unseren Blutversuchen in der bekannten hiesigen Mineralwasserfabrik von Herrn Carl H. Schultz[1]) zur Verfügung stand. Die Maschine wird in der Fabrik zum Schütteln von künstlich hergestellten Mineralwässern benützt. Die Bewegung ist eine horizontale, die Schwingungsweite des Punktes, wo meine Flaschen sich befanden, ist ungefähr 40 cm, die Zahl der Stösse beträgt etwa 180 in der Minute. Die Flaschen lagen horizontal und zwar in der Richtung der Bewegung. Ich benützte meistens Flaschen von 24 cm Länge, in manchen Fällen auch Reagensgläser von gleicher Länge. Die Flaschen resp. Reagensgläser

1) Es sei mir gestattet, Herrn Schultz an dieser Stelle für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir seine Schüttelmaschine zur Verfügung stellte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

waren nur ein Drittel gefüllt. Alle Flaschen waren mit Gummipfropfen fest verschlossen. Ich will hier bemerken, dass, meines Erachtens, die Heftigkeit des Stosses nicht unwesentlich von der Länge des freibleibenden Raumes innerhalb der Flasche abhängt, obschon selbstverständlich noch viele andere Momente in Betracht kommen, wie z. B. die Amplitude, Geschwindigkeit und Zahl der Bewegungen der geschüttelten Flasche, und dann wohl auch die Kraft, mit der die Maschine getrieben wird. — Die Maschine war nur neun Stunden täglich im Gange und zwar von 8—12 Uhr Vormittags und 1—6 Uhr Nachmittags. Die Temperatur des Fabrikraumes bewegte sich während der ganzen Versuchszeit etwa zwischen 16° und 22° C.

Als Medien wurden 0,6% Kochsalzlösungen, Koch's Bouillon, allein oder auch mit Traubenzucker versetzt, — um Naegeli's Forderung zu genügen, — in manchen Fällen auch einfaches Wasser. Flüssigkeiten, Flaschen und Pfropfen wurden selbstverständlich erst regelrecht sterilisirt. Die Gummipfropfen lagen erst in 5% Carbolsäure, worauf sie durch Einlegen in sterilisirtes Wasser vom Carbol gereinigt wurden. Der gewöhnliche Gang eines Versuches war folgender: Eine Quantität sterilisirter Flüssigkeit wurde mit einer bestimmten Bakterienart versetzt. Mit dieser Flüssigkeit wurden drei Flaschen beschickt. In eine der Flaschen wurde zu der Flüssigkeit eine mit dieser gleiche Menge der feinkörnigen sterilisirten Substanz gebracht. Eine der Flaschen (ohne die fremden Substanzen) blieb in der Nähe des Schüttelapparates ruhig stehen, während die beiden anderen Flaschen einen oder mehrere Tage geschüttelt wurden. Vor dem Vertheilen wurden aus der inficirten Flüssigkeit zwei Oesen entnommen, damit ein Röhrchen mit Fleischpeptongelatine geimpft und in Petri'sche Platten gegossen, welche bei einer Zimmertemperatur von etwa 20—22° C. aufbewahrt wurden; zur geeigneten Zeit wurden dann die Colonien gezählt. Nach dem Schütteln wurde von jeder Flasche eine ähnliche Cultur hergestellt und die Zahl der Colonien mit einander verglichen. In vielen Versuchen wurde aus der Flasche mit der fremden Substanz, ausser von der Flüssigkeit, noch eine Cultur von der sedimentirten Substanz angelegt. Neben der Bakterienzüchtung wurde in den meisten Fällen auch

durch mikroskopische Untersuchung der Erfolg des Schüttelns studirt.

Als Hauptobject für die Versuche diente mir der Bacillus megaterium; mit ihm habe ich etwa 20 Versuchsreihen angestellt. Daneben sind noch einige andere Mikroorganismen in den Kreis der Untersuchungen gezogen worden, die später angeführt werden sollen.

§ 10. Da ich von den Blutuntersuchungen wusste, dass je specifisch schwerer die zuzusetzende Substanz war, desto rascher und sicherer die Zerstörung der Blutkörperchen eintrat, so wählte ich schwere Metalle und zwar zunächst solche, die mir gerade zur Verfügung standen. Meine ersten Versuche stellte ich mit Quecksilber, ziemlich grossen Schrotkörnern aus Kupfer und mit ziemlich feiner Zinkfeile an. Die ersten beiden Metalle sind indessen bald bei Seite gesetzt worden. Die dunkelschwarze Farbe, welche die mit Quecksilber geschüttelte Flüssigkeit annahm, zeigte, dass das Quecksilber wohl mit dem Salze eine chemische Verbindung einging. Die Flüssigkeit mit den Kupferkörnern enthielt reichlich ganz unversehrte Bakterien, die sogar eine eigenthümliche Färbung angenommen zu haben scheinen. Dagegen hatte die Flüssigkeit mit der Zinkfeile ein ganz positives Ergebniss gefördert, das bei mehrfachen Wiederholungen constant blieb und das durch folgenden Versuch illustrirt werden mag.

Versuch vom 18. November 1891[1]. Megat. in 0,6 % Kochsalz, Controle vor dem Schütteln: 2 Oesen = 3450 Colonien. Geschüttelt bis zum 17. Nov. = 33 Stunden. Culturen angelegt, nach 36 Stunden gezählt. N S = 46014, S = 2124, Z = 0, Z S = 0. Die mikroskopische Untersuchung: im gefärbten Präparate keine Bakterien und keine erkennbaren Fragmente von Bakterien, sondern nur ein äusserst feiner Staub.

Da die Zinkfeile beim Schütteln selbst zermalmt werden, so habe ich versucht, mit kleinen Stahlperlen zu schütteln.

Versuch vom 3. December 1891. Megat. in 0,6 % Kochsalz, Controle ergab 1471 Colonien, geschüttelt bis 7. Dec.; keine Zeit gefunden sofort Culturen anzulegen, daher bis 8. Dec. 3 Uhr Nachm. auf Eis gestellt, darauf Culturen angelegt, nach 48 Stunden: N S = voll Colonien, aber verflüssigt, nicht mehr zählbar, S = 784. Flüssigkeit oberhalb Stahlperlen = 40, nach zwei Tagen 84. Einige Stahlperlen in die Cultur gethan = 0; mikroskopisch, aus letzter Flasche, ungefärbt: keine Bakterien wahrnehmbar.

---

1) N S bedeutet = not shaken, ungeschüttelt; S = shaken, geschüttelt ohne Substanz; Z = geschüttelt mit Zinkfeile; Z S = Zinksediment.

Da auch von den Stahlperlen durch das heftige Aneinanderschlagen ein Metallstaub sich löst, so habe ich noch eine andere Methode versucht. Ich habe eine grössere Anzahl runder, dem Lumen eines Reagensgläschens angepasster Stückchen von einem feingegitterten messingenen Drahtnetz schneiden lassen, mit denselben ein passendes Reagensröhrchen halb gefüllt und die Stückchen daselbst befestigt, damit sie beim Schütteln unbewegt innerhalb der Röhre blieben. Die Flüssigkeit in einem solchen Röhrchen blieb auch nach dem Schütteln ziemlich klar. Nach einem solchen Schütteln wurde die Flüssigkeit sammt den Drathnetzstückchen in einem flachen sterilisirten Gefässe ausgebreitet und gehörig durcheinander gerührt, um die etwa an den Metallstückchen haftenden Bakterien wieder in die Flüssigkeit zu bringen. Das Resultat war ein absolut positives: nicht eine einzige Colonie entwickelte sich in der mit solcher Flüssigkeit oder mit einem Metallstückchen versetzten Cultur, während natürlich die Controlcultur mit Bakteriencolonien übersät war. Auch die mikroskopische Untersuchung zeigte im gefärbten und ungefärbten Präparate eine völlige Abwesenheit von Bakterien, an deren Statt ein feiner Staub reichlich zu sehen war. Diese letztere Thatsache bot gleichzeitig einen deutlichen Beweis, dass beim Verschwinden der Bakterien ein mechanischer Factor eine Rolle spielen muss, denn bei einer bloss chemischen Abtödtung müsste doch die Form der Bakterien intact bleiben. Der Sachverhalt könnte indessen auch so sein, dass die Bakterien erst durch einen chemischen Einfluss abgetödtet und dass erst die todten Bakterien durch den mechanischen Stoss zertrümmert werden. Um über diesen Punkt eine Aufklärung zu erlangen, habe ich die Flüssigkeiten, welche mit der Zinkfeile, den Stahlperlen und den messingenen Drahtnetzstückchen geschüttelt worden sind, mit frischen Bakterien versetzt und auf deren keimtödtende Eigenschaft geprüft. Es ergab sich nun, dass diese Flüssigkeiten in der That einen deletären Einfluss auf die Bakterien auszuüben im Stande waren, wie folgender Versuch zeigt:

„Versuch vom 13. December 1891. In vier sterilisirte Reagensgläschen wurde zu je 10 ccm gethan: 1. sterilisirte Kochsalzlösung, 2. Zinkflüssigkeit, 3. Stahlperlenflüssigkeit und 4. Messingflüssigkeit. Jedes der Röhrchen wurde mit einer Oese von megaterienhaltiger Flüssigkeit geimpft. Nach einer

Stunde wurde aus jedem Röhrchen eine Oese entnommen und eine Cultur angelegt. Das Ergebniss war: Kochsalz = 23, Zink = 5, Stahlperlen = 9, Messing = 8. Nach 24 Stunden wurde wiederum von jedem der Röhrchen eine Cultur angelegt mit dem Ergebniss: Kochsalz = 234, Zink = 14, Stahlperlen = 37 und Messing = 19.

§ 11. Unter diesen Umständen habe ich nunmehr bei meinen weiteren Versuchen von der Verwendung von Metallsubstanzen ganz abgesehen. Ich habe vielmehr alle meine weiteren Versuche mit einem chemisch völlig indifferenten Körper angestellt — mit kleinen, runden Glasperlen. Anfangs hatte ich sie vermieden wegen des geringen specifischen Gewichtes und auch wegen ihrer Rundung. Bei den Blutversuchen hatte sich nämlich, wie oben erwähnt, gezeigt, dass die eckigen Körperchen wirksamer waren. Es hat sich indessen bald herausgestellt, dass ich mit den Glasperlen solche positive Erfolge zu erzielen vermochte, wie ich sie mir nur wünschen konnte. Im Folgenden theile ich einige Versuche mit, die den mechanischen Effect des Schüttelns auf die untersuchte Bakterienart ziemlich klar darthun:

Versuch vom 18. December 1891. Megaterien in Kochsalz, Controlcultur nach 36 Stunden = 1255, nach 48 Stunden ganz verflüssigt; die üblichen drei Flaschen nach der Fabrik gebracht und eine Flasche in den Eisschrank gestellt; am 20. abgeholt, 15 Stunden lang geschüttelt; Culturen angelegt. Nach 36 Stunden NS = 32 450, nach 48 Stunden ganz verflüssigt; S = 540; nach 36 Stunden nur eine Andeutung einer Verflüssigung um die Colonien. Glasperlen = 12, nach 60 Stunden 19 Colonien, nach vier Tagen S und Glp verflüssigt. Flasche im Eisschrank: am 20. Cultur angelegt = 1134, nach 48 Std. verflüssigt.

Versuch vom 28. December 1891. Megaterien in Bouillon, Controlcultur verflüssigt, bevor sie gezählt werden konnte. Die Flaschen am 5. Januar 1892 abgeholt, 43 Stunden geschüttelt. Culturen nach 38 Stunden: NS = 29 437, schon mehr oder weniger zusammenhängend, ein wenig verflüssigt. S = 2, Glasperlen = 3, einige Glasperlen in der Cultur = 0.

Versuch vom 5. Januar 1892. Drei Flaschen von Megaterien in Kochsalz und drei Flaschen von Megaterium-Bouillon; Controlcultur von Bouillon = 6687, Controlcultur von Kochsalz = 2980. Am 14. Januar abgeholt, Culturen angelegt, nach 36 Stunden am 16. gezählt: NS (Bouillon) = 37 540, NS (Kochsalz) = 43 650; durch äussere Umstände verhindert, die anderen Culturen bis zwei Tage später, am 16. anzulegen; am 18. gezählt: S (Bouillon) = 2280, am 20. halb verflüssigt. Glasperlen (Bouillon) = 0, auch am 20. = 0. Am 18. S (Kochsalz) = 14, am 20. = 69, am 22. verflüssigt. Glasperlen (Kochsalz) = 0, auch am 20. und 22. = 0. Die mikroskopische Untersuchung: NS = wimmelt von Megaterien, in Bouillon lange Ketten; S = viel feiner Staub, dazwischen

vereinzelte Stäbchen, aber viel kürzer und dünner als Megaterium, stets wie mit Staub bedeckt; im ungefärbten Präparat keine Beweglichkeit zu erkennen. Glasperlen = nur feiner Staub, gar keine Stäbchen zu erkennen.

Versuch vom 21. Januar 1892. Megaterium in Kochsalz, Controlcultur = 1520, viermal drei Flaschen beschickt: die ersten drei Flaschen (I) am 22. Januar abgeholt, etwa zehn Stunden geschüttelt, Culturen angelegt, nach 36 Stunden die Culturen für 24 Stunden in den Eisschrank gestellt, dann gezählt. Am 25.: NS = 2150, S = 1590, Glasperlen = 0. Die nächsten drei Flaschen (II) wurden am 23. abgeholt, 20 Stunden geschüttelt, Culturen angelegt und nach 36 Stunden gezählt. Am 25.: NS = 4314, S = 4, nächsten Tag verflüssigt. Glasperlen = 5. Am 29. Januar wurden die dritten drei Flaschen (III) abgeholt, 39 Stunden geschüttelt, Culturen angelegt und nach 38 Stunden gezählt: NS = 39105, S = 0, Glp = 0, beide letztere auch nach zehn Tagen völlig frei. Am 31. Januar die letzten drei Flaschen (IV) abgeholt, 56 Stunden geschüttelt, gleich Culturen angelegt und nach 40 Stunden gezählt: NS = 93116, stellenweise verflüssigt, S = 0, Glp = 0.

§ 12. Solche Versuchsreihen, wie die letztere, sind mit dem B. Megaterium mehrfach wiederholt worden, mehrere darunter, bei denen Bouillon, mit oder ohne Zusatz von Traubenzucker, als Nährboden verwendet wurde. Manche Flaschen sind auch 170 Stunden geschüttelt worden. Alle diese Versuche boten jedoch keine neuen Momente. Ich unterlasse es daher, sie einzeln zu registriren. Ein paar Erfahrungen mit dem B. Megaterium will ich hier doch noch kurz erwähnen: zunächst das Schütteln mit Sand. In der Befürchtung, dass durch die Capillarität der feinen Löcher der Glasperlen Flüssigkeit und Bakterien in denselben zurückgehalten und dadurch dem Stoss wesentlich entzogen werden könnten, habe ich den Versuch gemacht, die Bakterien mit feinem Sande zu schütteln. Die Versuche sind unbefriedigend ausgefallen. Hier ein Beispiel:

Versuch vom 15. December 1891. Megaterium-Kochsalz, drei Flaschen, die eine mit Sand; Controlcultur verdorben; 28 Stunden geschüttelt, Culturen angelegt, nach 40 Stunden gezählt: NS = massenhaft, aber confluirend, nicht zählbar; S = 754, Sand = 65040, Sandmasse = 8352. Es zeigte sich, dass der Sand beim Schütteln als zusammenhängende Masse sich hin und her bewegt und dass viele der Bakterien, welche in der Masse eingeschlossen werden, durch dieselbe vor dem Effecte des Stosses geradezu geschützt zu werden scheinen.

Ferner habe ich noch vom Effecte eines kurzdauernden Schüttelns mit der Hand zu berichten. Ich will hier ein paar Versuche anführen: Geschüttelt wurde in einem Reagensgläschen die Flüssigkeit allein oder mit Glasperlen.

Versuch I. Controlcultur vor dem Schütteln = 8395, nach 17 Minuten Schütteln = 28 769, das ungeschüttelte zur selben Zeit = 15 884.

Versuch II. Cultur vor dem Schütteln = 8 775, nach 40 Minuten NS = 10 125, S = 24 975, Gpl = 9450.

Hier scheint das kurzdauernde einfache Schütteln mit der Hand einen fördernden Einfluss ausgeübt zu haben, während der Zusatz von Glasperlen auch in dieser kurzen Schüttelzeit eine gewisse Wachsthumsschädigung verursachte. Diese Versuche sind indessen nicht zahlreich genug ausgeführt worden, um aus ihnen allein die Möglichkeit auch eines fördernden Einflusses mit Bestimmtheit feststellen zu dürfen.

Ich möchte noch erwähnen, dass die Flüssigkeit in derjenigen Flasche, welche keine Glasperlen enthielt, nach dem Schütteln stets viel trüber aussah, als die Flüssigkeit in der in Ruhe verbliebenen Flasche, obschon gerade in dieser unvergleichlich viel mehr Bakterien vorhanden waren, als in der ersterwähnten Flasche. Die Trübung rührte wahrscheinlich vom Staube her, zu welchem die Bakterien durch das Schütteln verwandelt wurden. Ich hebe diese Thatsache deshalb besonders hervor, weil die ersten Untersucher die Trübung als besonderes Kennzeichen für die vermuthete Vermehrung der Bakterien aufgefasst haben!

Aus meinen Versuchen geht also unzweideutig hervor, dass der Bacillus megaterium durch heftiges Schütteln nicht nur in der Entwickelung aufgehalten wird, sondern völlig vernichtet werden kann. Beim Schütteln mit Glasperlen blieb die Cultur fast immer keimfrei. In den Fällen, wo einzelne Colonien doch zur Entwickelung kamen, war in der betreffenden Flasche beinahe stets eine „todte Ecke“ zu constatiren: das untere Ende des Gummipfropfes füllte nämlich nur unvollständig den Flaschenhals aus, derart, dass sogar einzelne Glasperlen hineinverschlagen wurden und hier stecken blieben. — Die kürzeste Schüttelzeit, während welcher bereits eine völlige Vernichtung der Keime sich vollzog, war 10 Stunden. Die etwaige Wirksamkeit einer noch kürzeren Schüttelzeit habe ich nicht untersucht. — Aber auch beim einfachen Schütteln ohne jeden Zusatz hat sich der deletäre Effect des Schüttelns unzweideutig gezeigt. In allen Fällen betrug die Zahl der Colonien nicht einmal ein

Zehntel von der Zahl der Colonien in der ungeschüttelten Flüssigkeit und war fast stets geringer als in der Controlcultur vor dem Schütteln. Der hemmende oder vernichtende Einfluss wuchs mit der Dauer des Schüttelns, so dass bei längerer Dauer in den meisten Fällen eine absolute Keimfreiheit erzielt wurde, und zwar auch beim einfachen Schütteln, ohne Beimengung von Glasperlen. In den Fällen, wo in der Cultur der geschüttelten Flüssigkeit eine beschränkte Anzahl Colonien zur normalen Zeit sich entwickelt hat, zeigten diese Colonien fast stets das Eigenthümliche, dass sie viel später als die anderen sich verflüssigten. In manchen anderen Fällen zeigte es sich wiederum, dass eine grössere oder geringere Anzahl von Colonien viel später als zur normalen Zeit zur Entwickelung kamen. Die beim Schütteln am Leben gebliebenen Keime werden also durch die Erschütterung doch so weit beeinträchtigt, dass sie nur langsam wachsen, und die Ausgewachsenen die Verflüssigungsfunktion nur langsam ausüben.

§ 12. Der B. Megaterium zeigte sich also dem schüttelnden Einflusse gegenüber weniger widerstandsfähig als die rothen Blutkörperchen. Es fragt sich nun, ob alle Bakterien eine gleiche oder verschiedene Widerstandsfähigkeit besitzen. Eine zunächst unerwünschte Verunreinigung der Flüssigkeit einer Versuchsreihe gab mir indessen bald eine günstige Handhabe, die aufgeworfene Frage in bequemer Weise zu studiren. In den Culturen der geschüttelten Flüssigkeit zeigte sich nach 48 Stunden eine mässige Zahl Colonien, die in ihrem Aussehen und Verhalten von den Colonien des Bacillus megaterium deutlich abwichen. Die verimpfte Flüssigkeit musste demnach noch einen anderen Mikroorganismus enthalten, als den B. megaterium. Mikroskopisch konnte ich constatiren, dass es sich um Colonien eines Mikrococcus handelte, und beim Anblick der strahlenkranzförmigen Anordnung der Colonien bin ich zur Ansicht gekommen, dass hier wohl der von Flügge beschriebene Mikrococcus radiatus vorliegt. Mag nun meine Bestimmung des Coccus richtig gewesen sein oder nicht, hier war jedenfalls ein Mikroorganismus, der widerstandsfähiger war als der B. megaterium, da von diesem in der Cultur der geschüttelten Flüssigkeit nicht eine einzige Colonie zu sehen war, während die Cultur von der ungeschüttelten

Flüssigkeit von Megateriencolonien einfach besäet war. Ich habe nun dieselbe Flüssigkeit ein paar Tage länger schütteln lassen, und es zeigte sich, dass nunmehr sogar 5 Tage nach Anlegung der bezüglichen Culturen keine der erwähnten Culturen mehr zu Tage trat. Da ich aber bei der mikroskopischen Untersuchung der Flüssigkeit zwar gar keine Mikrococcen mehr, dafür aber einen kurzen beweglichen Bacillus bemerkt habe, so beobachtete ich die Culturen noch länger, und da zeigten sich in der That am siebenten Tage feine weissliche Colonien, die etwa zu einer Stecknadelkopfgrösse anwuchsen, längere Zeit unverändert blieben und auch die Gelatine nicht verflüssigten. Der kurze bewegliche Bacillus und die kleinen weisslichen Colonien charakterisirten wohl diesen Mikroorganismus zur Genüge als Bacillus albus des Wassers. Also aus einem Gemisch von drei verschiedenen Mikroorganismen konnte durch die verschiedene Dauer des Schüttelns nacheinander jeder Organismus ausgeschieden werden, so dass zuletzt nur noch eine Reincultur von Bacillus albus übrig blieb! Aber auch diesen konnte ich durch längeres Schütteln schliesslich ganz oder fast ganz vernichten, mindestens durch Schütteln mit Glasperlen. Ich lasse hier einen illustrirenden Versuch folgen:

Versuch vom 8. Februar 1892. Bakteriengemisch von B. megat., M. radiatus (?) und B. albus in Kochsalzwasser. 12 Flaschen. Am 12. Februar drei Flaschen (I) abgeholt, Culturen angelegt, nach 24 Stunden (14.) gezählt: N S = massenhaft, aber nicht zählbar, ziemlich verflüssigt; S = etwa 80 halb verflüssigte Colonien von B. megaterium, Glp = Anzeichen von Colonien (?); nach 24 Stunden Glp = 230 wohlcharakterisirte, etwas grünliche Colonien, die nach ein paar Tagen verflüssigen. — 14. Februar drei Flaschen (II) abgeholt, Culturen angelegt, nach 36 Stunden gezählt: N S = 34754, S = 0, Glp = 0; nach 24 Stunden S = 387 grünliche Colonien, die nach ein paar Tagen verflüssigt sind. Glp = 0, nach fünf Tagen (am 22.) = 14714 wohlcharakterisirte weissliche, stecknadelkopfgrosse Colonien; bis zum 2. März aufbewahrt, nicht verflüssigt. — Am 17. Februar noch weitere drei Flaschen (III) abgeholt, Culturen angelegt, nach 36 Stunden gezählt: NS = 84135, S = 0, Glp = 0; drei Tage später: S = 0, Glp = 0; nach weiteren drei Tagen: S = 10246 weisse kleine Colonien, Glp = 2250 ähnliche Colonien, bleiben lange unverändert. — Am 20. die letzten drei Flaschen (IV) abgeholt, Culturen angelegt, nach 36 Stunden gezählt: N S = 180000 Colonien von B. meg. gezählt, nach zehn Stunden verflüssigt; S und Glp bleiben für die nächsten fünf Tage keimfrei, dann aber S = 4600, Glp = 69, die drei Wochen unverändert bleiben.

Wir haben also vor uns drei Mikroorganismen, welche eine ausgesprochene Verschiedenheit hinsichtlich ihrer Widerstandsfähigkeit dem Schütteln gegenüber an den Tag legten. Der Bacillus megaterium zeigte die geringste Widerstandsfähigkeit; die grösste Widerstandsfähigkeit zeigte der Bacillus albus, dessen vollständige Vernichtung mir eigentlich noch nicht gelungen war.

Eine sehr bedeutende Widerstandsfähigkeit besitzt offenbar auch der Bacillus fluorescens non liquefaciens, mit dem ich freilich nur einen Versuch angestellt habe, welchen ich hier folgen lasse.

Versuch vom 24. Februar 1892. B. fluorescens non liquef. in Wasser, drei Flaschen, am 7. März abgeholt, Culturen angelegt, erst am 14. gezählt: NS = 36450, S = 8190, Glp = 3680; die Zahl vergrösserte sich nur wenig, die schillernde Farbe unverändert.

Der Bacillus subtilis hat wohl eine nicht viel grössere Widerstandsfähigkeit als der B. megaterium, wie folgender Versuch demonstrirt:

Versuch vom 12. Mai 1892. B. subtilis in Wasser, drei Flaschen, am 17. Mai abgeholt, Culturen angelegt, nach 36 Stunden gezählt: NS = 14516, S = 1680, nach 24 Stunden verflüssigt; Glp = 0; blieb mehrere Tage keimfrei

Von grossem Interesse sind die Ergebnisse der Versuche mit einem Bacillus, der im Laboratorium als „B. ruber of H_2O“ bezeichnet wird. Ich habe mit einem „rothen Bacillus aus Wasser“ experimentiren wollen, weil Gärtner bei einer Versuchsanordnung mit diesem Bacillus u. A. keinen entscheidenden Erfolg erzielt hatte. Bei der Vielheit der rothen Bacillen im Wasser und bei der Verschiedenheit der benutzten Wässer ist es freilich fraglich, ob ich wirklich mit derselben Art gearbeitet habe, welche Gärtner als Versuchsobject gedient hatte. Hinsichtlich der Ergebnisse lasse ich am besten einen Versuch für sich sprechen:

Versuch vom 16. März 1892. B. ruber in Wasser, sechs Flaschen, Controlcultur = 950. Die ersten drei Flaschen (I) am 24. März abgeholt, etwa 58 Stunden geschüttelt, Culturen angelegt, nach drei Tagen gezählt: NS = 259, S = 1366, Glp = 16200. Die anderen drei Flaschen (II) wurden am 7. April abgeholt, etwa 132 Stunden geschüttelt, Culturen angelegt, nach 60 Stunden gezählt: NS = 127, S = 4625, Glp = 5; zwei Tage später: Glp = 750, die anderen verflüssigt. — Die Wiederholung der Versuche ergab ein fast genau ähnliches Resultat.

Die Colonien von B. ruber werden demnach bei ruhigem Stehen allmählich weniger. Durch einfaches Schütteln von etwa 60 Stunden vermehrte sich der Bacillus dagegen von einer ursprünglichen Zahl von 950 auf 1366, nach einem weiteren Schütteln bis zu 130 Stunden wuchs die Zahl auf 4625; beim Schütteln mit Glasperlen wuchs die Zahl bereits nach 60 Stunden sogar bis zu 16200 an, während bei fortgesetztem Schütteln bis zu 132 Stunden mit derselben Heftigkeit (Glasperlen) die Zahl wiederum beträchtlich abnahm, so dass von den 16000 Colonien, welche nach 60stündigem Schütteln constatirt wurden, nur fünf übrig geblieben sind, welche ein normales Wachsthum hatten, und 750 andere Colonien, welche noch erholungsfähig waren; der Rest ging durch die lange Dauer und die Heftigkeit des Schüttelns schliesslich zu Grunde.

Es gibt demnach Bakterien, welche in dem Zustande, den wir gewöhnlich mit Ruhe bezeichnen, graduell zu Grunde gehen. Diese Bakterien scheinen durch künstliche Erschütterungen vor ihrem Untergang bewahrt zu werden, und zwar ist zunächst das Gedeihen um so besser, je heftiger die Erschütterungen sind und je länger sie dauern. Schliesslich wird aber ein Grad erreicht, der doch wiederum zerstörend wirkt.

Hier ist der Ort, wo ich über den oben erwähnten Schüttelversuch von Gärtner, der für den fördernden Einfluss des Schüttelns gedeutet werden könnte, näher berichten möchte.

Der Versuch wurde mit dem „gelben Coccus aus der Luft“ angestellt. Vor dem Schütteln ergab die angelegte Cultur 42300; nach drei Tagen war in zwei Culturen aus dem Ungeschüttelten 18800 resp. 17160, in den zwei Culturen aus dem Geschüttelten 20900 resp. 21600; nach zehn Tagen in den Culturen aus dem Ungeschüttelten 3200 resp. 2500, in den zwei Culturen aus dem Geschüttelten 4200 resp. 4732. Man sieht auch hier, dass bei einem Coccus, der in Ruhe allmählich abnimmt, durch Schütteln diese Verminderung wesentlich aufgehalten wird. Dabei muss man sich erinnern, dass das Schütteln in der Gärtner'schen Vorrichtung meines Erachtens ein viel schwächerer Vorgang war, als sogar das einfache Schütteln in meiner Versuchsanordnung.

Hierher gehört wahrscheinlich auch eine Erfahrung, die ich gelegentlich der Schüttelversuche mit Sand gemacht und freilich seiner Zeit nicht weiter verfolgt habe, weil ich den ganzen Versuch als verunglückt ansah. Hier ist der Versuch:

Versuch vom 14. Februar 1892. Megaterium in Kochsalz und in Bouillon, je drei Flaschen, in deren einer Sand. Nach sechs Tagen Schütteln abgeholt, Culturen angelegt und nach 36 Stunden gezählt. Kochsalz NS = 57780, S = 100800, Sand = 64500; Bouillon NS = 37260, S = 80840, Sand = 55080; aus der Sandmasse keine Cultur angelegt. Die Colonien zeigten, dass es sich offenbar nicht um eine Reincultur handelte, und unterm Mikroskop sah man Mikrococcen zwischen den Bacillen.

Ich habe es damals unterlassen festzustellen, um was für eine Art Coccen es sich handeln mochte. Offenbar haben sich diese Coccen durch Schütteln vermehrt. Sowohl in Kochsalz als in Bouillon war S fast zweimal soviel als NS, und auch in den mit Sand geschüttelten Flüssigkeiten war die Zahl der Colonien viel grösser als in NS. Dabei habe ich den Gehalt der Sandmasse an Mikroorganismen gar nicht untersucht.

Ich hatte den Erfolg dieses Versuches nicht weiter beachtet, weil ich damals nur auf die schädigende Wirkung des Schüttelns fahndete und noch gar nicht ernstlich daran dachte, dass das Schütteln bei manchen Arten auch fördernd wirken kann.

Aber auch beim B. megaterium scheint es ja, dass ein kurzdauerndes einfaches Schütteln mit der Hand für die Vermehrung der Bacillen noch förderlich sein kann. So wenigstens lassen sich die oben mitgetheilten Paar Schüttelversuche deuten. Nach 17 Minuten einfachen Schüttelns betrug die Zahl der Colonien bei S = 23769, dagegen bei NS nur 15884. In einem anderen Versuche nach 40 Minuten Schütteln mit der Hand waren bei S = 24975, bei NS = 10125, mit Glasperlen hingegen war die Colonienzahl nur 9450, also weniger sogar als bei NS. Das einfache Schütteln mit der Hand vermochte die Zahl der Colonien zu vermehren, das Schütteln mit Glasperlen hingegen zeigte auch nach einer kurzen Dauer schon eine schädigende Wirkung.

§ 13. Um die Frage zu entscheiden, ob vielleicht die beim Schütteln entstehende Temperaturerhöhung die wesentliche Ursache des schädigenden Einflusses ist, und nicht der mechanische Effect,

wurde zunächst festgestellt, wie gross die Temperaturerhöhung bei einem solchen Schütteln sein kann. Es zeigte sich, dass bei einem neunstündigen Schütteln von einfacher Flüssigkeit die dabei entstehende Temperatursteigerung nicht 1,5° C. überstieg; beim Schütteln einer mit Sand gemischten Flüssigkeit erreichte die Temperaturerhöhung nicht 3° C. Da aber die höchstmögliche Aussentemperatur der Fabrik niemals 22° C. überstieg, so konnte die höchste Temperatur der geschüttelten Flüssigkeit im besten Falle nur 25° C. sein, — eine Temperatur, die zwar für B. megaterium bereits über dem Optimum (20° C.) gelegen ist, die aber gewiss das Wachsthum kaum merklich beeinträchtigen, nicht aber die Entwicklung hemmen oder die Keime ganz zerstören würde. — Ich habe übrigens versucht, B. megaterium in Kochsalzlösung bei 36,5° C. 10 Tage lang zu halten mit folgendem Ergebniss: Controle = 2150, 10 Tage bei 20° C. = 23835, 10 Tage bei 36,5° C. = 3635. Das Verhältniss dieser Zahlen variirte bei den verschiedenen Versuchen nur wenig. — Es ist also auch bei dieser hohen Temperatur und bei der langen continuirlichen Einwirkung noch keine absolute Hemmung erzielt worden. Wir dürfen demnach den beim Schütteln erzielten Erfolg mit Bestimmtheit auf den mechanischen Effect (des Schüttelns) zurückführen und nicht auf die beim Schütteln stattfindende relativ geringfüge Temperaturerhöhung. In dieser Beziehung verdient noch hervorgehoben zu werden, dass bei Abtödtung der Mikroorganismen durch Hitze die Form der Bakterien intact bleibt, während in der keimfreien Flüssigkeit nach dem Schütteln weder Bakterien, noch Bruchstücke derselben zu sehen waren, sondern nur feiner Staub.

§ 14. Als eine werthvolle Ergänzung zu den vorangehenden Versuchen verdient noch über das Ergebniss berichtet zu werden, das ich bei der einfachen Erschütterung von Mikroorganismen beobachtet habe. Ich habe nämlich mehrere Flaschen, gefüllt mit B. megaterium oder mit B. subtilis in Kochsalzlösung, in einem, einer hiesigen grossen Brauerei gehörigen Maschinenhause tagelang aufbewahrt. Die Tag und Nacht arbeitenden grossen Dampfmaschinen veranlassen ein continuirliches Vibriren im ganzen Hause. Die verursachte Erschütterung vermag keine wesentliche Ortsveränderung in der Flüssigkeit zu veranlassen; die Excursionen der in der

Flüssigkeit suspendirten Partikelchen sind mit unbewaffnetem Auge kaum sichtbar.

Die Flaschen wurden an einen Ort gestellt, wo die Vibration am stärksten war. Das Ergebniss geht aus folgendem Versuche hervor:

Versuch vom 15. Mai 1892. B. megaterium in Kochsalzlösung. Eine Flasche wurde im Maschinenhause, eine andere in meinem Hause und eine dritte im Thermostat bei 36,5° C. aufbewahrt. Controlcultur = 1875 Colonien. Nach sechs Tagen Cultur aus der Flasche in meinem Hause = 24 854, Cultur aus der Flasche im Maschinenhause = 425. Vier Tage später: Cultur aus der Flasche in meinem Hause = 34 845, Cultur aus der Flasche im Maschinenhause = 0, Cultur aus der ununterbrochen im Thermostat aufbewahrten Flasche = 3 484. Allerdings war die Temperatur im Maschinenhause ungefähr 30° C. Ich habe darum auch die in meinem Hause verwahrte Flasche an einem Orte gehalten, wo die Temperatur nur wenig niedriger war.

Jedenfalls kann der ganze Erfolg nicht auf die hohe Temperatur allein zurückgeführt werden, da doch die noch höhere Temperatur im Thermostat die Flüssigkeit nicht keimfrei zu machen vermochte. Das Ergebniss ist nicht neu, da ja bereits Reinke eine Entwickelungshemmung von Bakterien durch die Vibrationen eines tönenden Metallstabes beobachtet hatte. Die Vibrationen im Maschinenhause waren jedenfalls viel heftiger als die Ton-Vibrationen, und wohl darum habe ich bei meiner Beobachtung schliesslich eine absolute Vernichtung der Organismen beobachten können.

Also auch ganz feine Vibrationen vermochten die Bacillen nicht nur in ihrem Wachsthum zu hemmen, sondern auch völlig zu zerstören.

III.

Die Fragen, die ich mir im Beginn der Untersuchungen gestellt habe, sind durch dieselben klar beantwortet worden. Mikroorganismen können durch Schütteln in unzweideutiger Weise mechanisch beeinflusst werden. Ganz wie bei den rothen Blutkörperchen wurden die Bakterien durch Schütteln nicht in sichtbare Trümmer sondern zu nicht unterscheidbarem feinem Staub verwandelt. Ausser dem mikroskopischen Nachweise haben wir den Blutkörperchen gegenüber bei den Mikroorganismen den Vortheil gehabt, dass wir uns auch durch die Culturmethoden von der Abtödtung der Bakterien überzeugen konnten. Gegenüber den

rothen Blutkörperchen zeigte sich bei den Mikroorganismen, dass sie bereits durch das einfache Schütteln, ohne Zusatz von fremden Substanzen, vollständig oder nahezu vollständig vernichtet werden können. Dieses Resultat ist eine directe Bestätigung der Versuche Horvath's, dessen Schüttelmethode mit der meinigen so ziemlich übereinstimmt. Meine Schüttelversuche haben den Horvath'schen gegenüber den Nachtheil gehabt, dass sie nicht continuirlich waren, dass auf je 9 Stunden Schütteln 15 Stunden Ruhe folgte. Für Blutkörperchen mögen diese langen Pausen keine wesentliche Bedeutung haben. Für Bakterien aber hätte diese lange Ruhe zwischen dem Schütteln wohl eine grosse Bedeutung haben können, weil inzwischen nicht nur die mässig geschädigten Bakterien sich erholen könnten, sondern auch die resistenteren Sporen vielleicht inzwischen zu Bakterien auszuwachsen vermochten. Diese Möglichkeiten hätten aber nur dann Bedeutung, wenn meine Versuche negativ ausgefallen wären, d. h. wenn das Schütteln wirkungslos geblieben wäre. Man hätte dann sagen können, dass der Erfolg nur durch die langen Pausen vereitelt wurde. Jetzt dagegen, wo wir trotz der langen Intermissionen einen unzweideutig schädigenden Einfluss constatiren konnten, müssen wir dem Schütteln eine um so grössere Wirksamkeit zusprechen.

Meine Versuche haben aber nicht nur den schädigenden Einfluss des Schüttelns klar demonstrirt, sondern sie zeigten auch eben so klar, dass das Schütteln auch einen fördernden Einfluss haben kann, und zwar wurde dieser fördernde Einfluss nicht etwa bloss beim schwachen Schütteln erzielt, wie es von Tumas vorausgesetzt worden ist; der fördernde Einfluss wurde in meinen Versuchen vielmehr durch ein so heftiges und langdauerndes Schütteln bewirkt, dass eine andere Bakterienart durch dasselbe schon längst vernichtet worden wäre!

Es könnte demnach scheinen, dass meine Versuche, anstatt die Verhältnisse zu klären, nur noch mehr sich widersprechende Thatsachen zu Tage gefördert hatten. Ein zusammenfassender Ueberblick sowohl über meine Versuche, wie über die Versuche aller anderen Forscher, führte mich indessen zu einer einheitlichen Vorstellung von der Bedeutung des Schüttelns für das Leben der Mikroorga-

nismen, wie der Zellen überhaupt, — einer Vorstellung, die geeignet ist, alle bisher bekannten einschlägigen Thatsachen in harmonischer und einheitlicher Weise zu erklären. Zu diesem Behufe will ich zuvörderst einige Punkte in meinen eigenen Versuchen näher analysiren.

§ 16. Obschon auch das schwächste und kürzeste Schütteln in meinen Versuchen bereits ein sehr heftiges darstellt, so liessen sich dennoch, nach den verschiedenen Wirkungen betrachtet, vier Gradunterschiede in meinem Schüttelverfahren statuiren. Sie sind folgende: 1) einfaches kurzdauerndes Schütteln, 2) einfaches langdauerndes Schütteln, 3) kurzdauerndes Schütteln mit Zusatz von Glasperlen, 4) langdauerndes Schütteln mit Zusatz von Glasperlen.

Diese vier verschiedenen Schüttelgrade haben bei ein und demselben Organismus, beim B. ruber, einen verschiedenen Effect gehabt. Wir wollen die Schüttelresultate mit dem B. ruber nochmals recapituliren. Die Zahl der Colonien vor dem Schütteln war 950; nach acht Tagen Ruhe gingen sie herunter auf 259; nach denselben acht Tagen Schüttelns (58 Stunden) stieg die Colonienzahl auf 1366; nach 21 Tagen (132 Stunden) einfachen Schüttelns stieg die Zahl auf 4625; nach acht Tagen (58 Stunden) Schüttelns mit Glasperlen stieg die Zahl auf 16200; nach 21 Tagen (132 Stunden) Schüttelns mit Glasperlen sank die Zahl für die normale Wachsthumszeit auf 5 Colonien. Dieselbe Cultur zeigte jedoch nach einigen Tagen eine allmähliche Vermehrung bis anf 750 Colonien Bei „Ruhe“ gedeihet also der B. ruber nicht; erst ein heftiges Schütteln von acht Tagen vermochte die Colonienzahl bis auf 1366 zu bringen, also ein wenig mehr als die ursprüngliche Zahl von 950. Acht Tage heftigen Schüttelns bildeten demnach hier ungefähr das Minimum der Erschütterung, welches zur Erhaltung der ursprünglichen Zahl nöthig war. Ein Schütteln von 21 Tagen hatte die Vermehrung bedeutend gefördert, u. z. bis auf 4625. Das war aber noch immer nicht das Optimum. Dieses wurde wohl ungefähr erst erreicht durch acht Tage langes Schütteln mit Zusatz von Glasperlen: die Zahl war alsdann 16200. Ein Schütteln von 21 Tagen mit Zusatz von Glasperlen vernichtete die Keime nahezu vollständig. Dieser Grad des Schüttelns bildete ungefähr das Maximum, u. z. das Maximum innerhalb des schädigenden Einflusses: von den 16200

blieben nur 5 Colonien. Es zeigte sich aber dabei das Interessante, dass 750 nur in einem pathologischen Schlummerzustande verharrten, von dem sie durch zuträglichere Bedingungen sich erholt haben. Dem B. ruber gegenüber verhielt sich also das mechanische Schütteln ganz so wie andere das Leben beeinflussende, wohl charakterisirte physikalische Erscheinungen, z. B. Wärme. Die Erschütterung als Lebensfactor zeigte ein Minimum, unter welchem gar kein Wachsthum möglich ist; sie hatte ein Optimum, bei dem der Mikroorganismus am besten gedeiht; sie hatte ferner ein Maximum, bei dem die Organismen zu Grunde gehen, und bewirkte schliesslich einen Schlafzustand, welcher etwa der sogenannten „Wärmestarre“ ähnlich ist und von dem durch Rückkehr zu besseren Bedingungen durch Ruhe und günstigeres Nährmedium noch ein Erholen möglich ist.

§ 17. Bei den anderen von mir untersuchten Organismen ist nur auf die schädigende Wirkung des Schüttelns gefahndet worden, und zwar ist stets wesentlich nach dem Maximum der Schädigung gesucht worden. Durch das Schütteln eines Gemenges von 3 verschiedenen Mikroorganismen gelang es, die bedeutungsvolle Thatsache festzustellen, dass bei genau denselben Bedingungen die verschiedenen Organismen ein deutlich verschiedenes Schüttelmaximum erforderten. Es wäre natürlich sehr wichtig gewesen zu erfahren, wie es sich mit dem Optimum und Minimum dieser Organismen verhielt. Namentlich konnte man daran denken, beim B. albus eine eben solche Stufenfolge zu finden, wie ich sie beim B. ruber kennen gelernt habe, weil der B. albus ein aussergewöhnlich hohes Schüttelmaximum erforderlich machte: nur erst nach langem und heftigem Schütteln konnte der schädigende Einfluss constatirt werden. Nach unseren Erfahrungen mit dem B. ruber sollten wir aber Folgendes erwarten: wo das Schüttelmaximum hoch gelegen ist, da muss auch das Minimum ein ziemlich heftiges Schütteln erforderlich machen. Man konnte also daran denken, dass auch innerhalb des von mir angewandten heftigen Schüttelns eine Stufe bestände, auf welcher der B. albus sich vermehrte. Vielleicht war dies auch der Fall, vielleicht ist auch der Bacillus erst durch die niederen Grade des Schüttelns gehörig in's Wachsen gekommen. Bemerken konnte ich es aber nicht, weil ich ihn nicht in Rein-

cultur untersucht habe; im untersuchten Gemenge aber waren bei niederen Graden des Schüttelns noch genügend von den anderen Organismen übrig geblieben, welche die Gelatine verflüssigten, noch bevor der B. albus, der nur langsam wächst, zum Vorschein kommen konnte. — Ich will nochmals betonen, dass ich bei meiner Untersuchung auf einen fördernden Einfluss des Schüttelns gar nicht gefahndet habe. Ich bin erst durch eine Uebersicht aller meiner Versuche und der Versuche Anderer zur Erkenntniss gekommen, dass man eigentlich bei allen Organismen neben dem schädigenden auch einen fördernden Einfluss des Schüttelns erwarten darf; meine Versuche waren aber dann bereits zum Abschluss gekommen. Daher zeigen meine Versuche vornehmlich den schädigenden Einfluss des Schüttelns, — den fördernden Einfluss habe ich erst dann erkannt, als er, wie beim B. ruber, augenfällig war. Ich will noch daran erinnern, dass ausser dem B. ruber eigentlich auch noch bei dem leicht zu schädigenden B. megaterium ein 17—40 Minuten dauerndes Schütteln mit der Hand eine gewisse Vermehrung der Organismen bewirken konnte. Bei allen Erfolgen in meinen Versuchen ist noch zu bemerken, dass das, was ich mit „Ruhe“ bezeichne, eigentlich noch viel künstliche Erschütterung einschliesst. Wir haben oben gesehen, dass die Erschütterungen in einem Maschinenhause ausreichen, Mikroorganismen völlig zu vernichten. Nun habe ich aber die Controlflaschen, die ich mit „NS“ bezeichnete, meistens in der Nähe der mit Dampf betriebenen Schüttelmaschine aufbewahrt; die scheinbar in Ruhe verharrenden Flaschen waren demnach wenigstens den in der Fabrik herrschenden Vibrationen ausgesetzt. Aber auch im Laboratorium oder im eigenen Hause darf von einer wirklichen Ruhe nicht gesprochen werden. Das Rollen der Wagen auf dem Strassenpflaster, die Eisenbahnzüge, die Strassenbahnen, die Fabriken u. s. w. veranlassen in grossen Städten ein alles beherrschendes, unaufhörliches Vibriren, das nur wegen der Unaufhörbarkeit desselben nicht weiter beachtet wird. Die ein gutes Gedeihen aufweisenden Controlflüssigkeiten waren also ebenfalls einem gewissen Grade von künstlicher Erschütterung unterworfen gewesen, und vielleicht gediehen sie gerade darum um so besser, d. h. vielleicht war dieser Erschütterungsgrad eben in der Nachbarschaft vom Optimum für

diese Bakterienart. Wie dem auch sei, jedenfalls spricht nichts in meinen Versuchen gegen die Annahme, dass der Schütteleinfluss auch bei den anderen von mir untersuchten Organismen neben dem schädigenden Maximum auch ein förderndes Optimum und Minimum aufzuweisen hat; nur liegen diese vielleicht weit unter dem heftigen Grade des Schüttelns, den ich bei meinen Versuchen angewandt habe.

§ 18. Bevor ich aber fortfahre, möchte ich zunächst darauf eingehen, was das heftige Schütteln eigentlich bewirkt und wieso das Schütteln den fördernden oder schädigenden Einfluss ausübt. Zunächst in welcher Weise schädigt das Schütteln die Mikroorganismen?

Wir haben bereits im Eingange erwähnt, dass Nägeli den Versuchen Horvath's, wenn sie bestätigt werden könnten, eine weittragende Bedeutung beizulegen geneigt war, weil, nach seiner Ansicht, die schädigende Wirkung des Schüttelns in einer Beeinflussung der molekularen Bewegung der lebenden Organismen bestehen würde. Und eben darum zögerte Nägeli, die Resultate ohne weitere Bestätigung zu acceptiren, da er sich nicht recht vorzustellen vermochte, wie heftige, grobe Stösse die unendlich feinen molekularen Bewegungen erreichen könnten. Da es nun jetzt doch gewiss als eine feststehende Thatsache angesehen werden darf, dass Mikroorganismen durch heftiges Schütteln geschädigt und sogar vernichtet werden können, so wären wir berechtigt mit Nägeli kurzweg anzunehmen, dass es sich bei dieser Schädigung um Veränderungen innerhalb der molekularen Bewegungen handeln muss. Wir könnten eine solche Annahme um so mehr machen, als Nägeli's Bedenken dagegen, dass ein Stoss molekulare Bewegungen beeinflussen könne, eigentlich ganz und gar unbegründet sind; denn wir wissen doch, dass ein Stoss Wärme erzeugt, die nichts anderes als molekulare Bewegung ist! Die gedachte Annahme hat indessen ein noch grösseres Bedenken als das von Nägeli herangezogene zu überwinden. Wir statuiren nämlich durch die gedachte Auffassung der Schüttelwirkung bei der lebenden Materie einen Vorgang, den wir bei der todten nicht kennen. Ein Stoss, wissen wir, veranlasst entweder Körperbewegung oder Wärme; bei den lebenden Organismen aber soll der Stoss eine molekulare Beeinflussung verursachen, die ihrem Wesen nach weder Wärme noch Körperbewegung wäre. Wir dürfen aber

eine so weit tragende Annahme um so weniger machen, als es doch auf der Hand liegt, dass die schädigende Wirkung des Stosses ein einfacher physikalischer Vorgang sein könne, nämlich ein einfaches Zertrümmern der Mikroorganismen durch die Gewalt des Stosses. Beim einfachen Schütteln werden die einzelnen Mikroorganismen, so können wir uns vorstellen, der Reihe nach mit Heftigkeit an die Wand geschleudert, bis sie schliesslich alle zertrümmert werden; beim Schütteln mit den Glasperlen werden die Mikroorganismen, ausser durch den Stoss an die Wand, noch durch die härteren und specifisch schwereren Perlen zertrümmert, oder auch zwischen Perlen und Wand zerquetscht.

§ 19. Wenn ich diese Erklärung der schädigenden Wirkung des Schüttelns, die merkwürdigerweise noch von Niemandem herangezogen worden ist, dennoch nicht acceptiren will, so geschieht es darum, weil mir diese Deutung, trotz ihrer scheinbaren Einfachheit, beim näheren Ansehen unhaltbar zu sein scheint. Zunächst will ich bemerken, dass, wenn es sich bei der schädigenden Wirkung um einfaches Zertrümmern handeln würde, so müsste man doch gewiss oft genug auch unterscheidbare Bruchstücke von den vernichteten Mikroorganismen in der geschüttelten Flüssigkeit entdecken können und nicht immer und stets nur ganz feinen, einzeln nicht erkennbaren Staub finden. Wohl begegnen wir auch in der todten Materie Körpern, die bei der geringsten Schädigung nicht erst in gröbere Trümmer, sondern in feinen Staub zerfallen, z. B. die sogenannten Batavischen Tropfen. Aber solche Körper zeichnen sich stets durch Härte und Sprödigkeit aus, während bei den protoplasmatischen Körpern es sich doch um halbflüssige Massen handelt. Ferner wollen wir nicht vergessen, dass innerhalb des schädigenden Einflusses Zustände vorkommen, bei denen die Form der Bakterien wenig oder gar nicht verändert ist. Da ist z. B. jener Zustand, den ich mit der Wärmestarre verglichen habe: die Organismen befinden sich in einer Art Schlummerzustand, aus welchem sie durch bessere Bedingungen noch zu vollem Leben erwachen. Oder auch jene, von manchen Autoren beschriebene Zustände, die man nur als Entwickelungshemmung bezeichnet. Alle diese blossen Funktionsstörungen können

nicht durch Zertrümmerung hervorgerufen werden; hier müssen wir uns doch nach einem anderen Vorgange umsehen. Nun sind aber diese Funktionsstörungen stets nur Vorläufer der völligen Vernichtung der Keime: Durch schwächeres Schütteln wird eine Funktionsstörung verursacht, durch stärkeres werden die Keime ganz vernichtet. Ist es denn nicht wahrscheinlich, dass bei der Vernichtung derselbe Vorgang in gesteigertem Maasse sich abspielt, der im geringeren Grade sich nur als Funktionsstörung documentirt? Und wenn wir dies auch nicht zugeben, was gewinnen wir dabei? Wir müssen doch immerhin bei der Funktionsstörung einen durch Schütteln hervorgerufenen Vorgang constatiren, der mit dem einfachen Process der Zertrümmerung nichts gemein hat. — Endlich müssen wir uns doch erinnern, dass eine theilweise oder vollständige Vernichtung der Keime durch einen mechanischen Einfluss bewirkt werden kann, bei dem von einem einfachen Zertrümmern gar nicht die Rede sein kann: ich meine den schädigenden Einfluss, welchen die Erschütterung auf das Leben der Organismen ausübt. Ich erinnere an die Erfahrungen Reinke's mit den Schwingungen eines tönenden Metallstabes und an meine Erfahrungen mit den Vibrationen im Maschinenhause. Hier sahen wir eine völlige Abtödtung durch einen mechanischen Effect, der mit dem groben Vorgang der Zertrümmerung keine Aehnlichkeit hat: hier müssen wir feinere mechanische Vorgänge supponiren. — Ausser den verschiedenen Phasen des schädigenden Effectes müssen wir bei Beurtheilung der schädigenden Wirkung des Schüttelns doch uns auch daran erinnern, dass das Schütteln eben auch förderlich für das Leben sein kann. Wenn derselbe Schüttelgrad bei dem einen Organismus fördernd und bei dem andern vernichtend wirkt, so ist es kaum logisch anzunehmen, dass es sich bei dem gleichen Schüttelgrade dennoch um einen grundverschiedenen Vorgang handeln möchte. — Dann haben wir noch jene Beziehung zwischen der fördernden und vernichtenden Wirkung constatirt, dass bei einer solchen Organismenart, bei welcher die vernichtende Wirkung einen sehr heftigen Grad des Schüttelns erforderlich macht, wir auch das Minimum der fördernden Wirkung höher gelegen sehen. Das scheint doch gewiss darauf hinzudeuten, was schon a priori richtig

erscheint, dass nämlich bei dem gesammten Einflusse des Schüttelns auf die lebende Materie ein und derselbe Vorgang sich abspielt, welcher sich in seiner Wirkung nur nach dem Grade der Heftigkeit unterscheidet. Nun ist es doch völlig ausgeschlossen, dass der physikalische Vorgang des Zerschmetterns in irgend einer seiner Phasen auf das Leben einen fördernden Einfluss haben könnte.

Wir dürfen nach all den angeführten Gründen wohl mit völliger Sicherheit die Annahme zurückweisen, dass es sich bei dem schädigenden Einflusse des Schüttelns nur um den einfachen mechanischen Vorgang des Zertrümmerns handelt. Ich glaube vielmehr aus der Thatsache, dass in der geschüttelten Flüssigkeit niemals Fragmente von Zellen, von Blutkörperchen oder Mikroorganismen entdeckt werden, den Schluss ziehen zu dürfen, dass das Schütteln oder die Erschütterung die zelligen Elemente niemals zertrümmern kann; die Zellen werden stets in einen feinen, einzeln nicht unterscheidbaren Staub verwandelt: es erfolgt stets, sagen wir, ein „molekularer“ Zerfall.

§ 20. Während wir bei der schädigenden Wirkung des Schüttelns eine scheinbar einfache Deutung des Vorganges zurückwiesen, die vorläufig noch von keinem Autor herangezogen worden ist, müssen wir bei der fördernden Wirkung des Schüttelns gleichfalls eine scheinbar einfache Erklärung betrachten, die von zwei Untersuchern wirklich vorgebracht worden ist. Sowohl Tumas als Russel sprechen die Vermuthung aus: der fördernde Einfluss des Schüttelns beruhe darauf, dass es eine bessere Zufuhr von nützlichen und Abfuhr von schädlichen Stoffen bewirke. Russel legt ein hauptsächliches Gewicht auf die begünstigte Luftzufuhr, „Aëration“; er gesteht aber auch der besseren innigen Vermengung der Organismen mit dem umgebenden Nährmedium eine begünstigende Wirkung zu. Die günstige Wirkung des Schüttelns käme demnach zu Stande nicht durch Beeinflussung der Zellen selbst, sondern nur des umgebenden Mediums. Da es doch auf den ersten Blick klar ist, dass die bessere innere Vermengung mit der zugeführten Luft oder vorhandener Nahrung niemals zu einer Vernichtung der Orga-

nismen, und gar mit molekularem Zerfall, führen kann, so gilt hier dasselbe Argument, das ich oben angeführt habe gegen die Erklärung der schädigenden Wirkung durch einen Vorgang, der nicht bei der fördernden Wirkung denkbar ist. Wir müssen uns bei der gesammten Schüttelwirkung einen einheitlichen Grundvorgang zurecht legen, der je nach dem Grade desselben fördernd oder schädigend wirkt. — Ausser diesem allgemeinen Grund lässt sich gegen die Annahme, dass es sich um bessere Luftzufuhr handelt, das anführen, dass bei meinen Versuchen jeder neue Luftzutritt absolut ausgeschlossen war. Dies betont auch bereits Hansen, dass bei seinen, eine Förderung aufweisenden Versuchen mit dem Saccharomyces cerevisiae von einer besseren Ventilation nur wenig die Rede sein könne. Und was den günstigen Effect einer besseren Ernährung durch innigere Vermengung der Organismen mit der Nährflüssigkeit anbetrifft, so könnte man dies noch allenfalls gelten lassen, so lange es sich um solche mässige Bewegungen handelt, wie sie etwa in den Versuchen von Tumas vorkommen. Es ist doch aber absurd anzunehmen, dass die Zufuhr der Nährstoffe und die Entfernung der Abfuhrstoffe in der die Organismen umgebenden Flüssigkeit so langsam und unvollkommen vor sich gehe, dass z. B. beim B. ruber nach achttägigem heftigem Schütteln kaum das Minimum und nach 20 Tagen noch lange nicht das Optimum erreicht worden ist! Auch habe ich nicht bemeekt, dass der Charakter des Nährmedium — ob bloss Kochsalzlösung oder Koch's Bouillon mit oder ohne Zucker — irgend welchen entscheidenden Effect auf den Schüttelerfolg gehabt hätte, was doch aber gewiss der Fall sein müsste, wenn der ganze Erfolg von der Zufuhr der Nährflüssigkeit herrührte: Bei gleich bleibender Zufuhr müsste doch der bedeutend verbesserte Charakter der Nährung sichtbar den Erfolg erhöhen.

§ 21. Wir müssen demnach bei der Erklärung der fördernden Wirkung des Schüttelns von der Bedeutung der intimeren Berührung der Organismen mit dem umgebenden Nährmedium als wesentlichem Factor ebenso gut absehen, wie wir die Bedeutung des mechanischen Zertrümmerns als Factor bei der schädigenden Wirkung vollkommen zurückweisen mussten. Bei der fördernden, hemmenden

schwächenden und vernichtenden Wirkung des mehr oder weniger heftigen Schüttelns, sowie bei der schädigenden Wirkung der einfachen Vibration wollen wir vielmehr nur ein und denselben Vorgang annehmen. Der Vorgang spielt sich in den Zellen selbst ab und kann nicht grob mechanischer Natur sein. Wir müssen also annehmen, dass Schütteln oder Erschüttern sehr feine Vorgänge in der Zelle veranlassen, welche je nach dem angewandten Grade günstig oder ungünstig für das Leben derselben sind. — Was sind aber diese „sehr feinen Vorgänge"? Bei allen Vorgängen denken wir gleich an Bewegungen. Die feinen Vorgänge sind also feine Bewegungen feiner Theilchen, oder kurzweg molekulare Bewegungen. Ich wies schon oben darauf hin, dass eine solche Annahme nicht gewagter ist, als die allgemein acceptirte Hypothese, dass das Wesen der Wärme in molekularen Bewegungen besteht. Und dabei liegt diese Hypothese unserer directen Wahrnehmung und unserer Begreiflichkeit viel ferner, als die ziemlich einfache Annahme, dass eine grobe Bewegung in eine sehr feine Bewegung umgesetzt werden kann. Sind doch die direct dem Tastsinne zugänglichen feinen Vibrationen im Maschinenhause nur eine Umsetzung der starken Bewegungen und Stösse der heftig arbeitenden Maschinen.

Ich sage nun, dass, sowie wir einen Körper erwärmen, d. h. eine Zunahme seiner molekularen Bewegung verursachen können, entweder durch feine Bewegungen (Wärme), oder grobe Bewegungen (Reibung, Stoss), wir auch die mit dem Leben verbundenen, innerhalb eines Zellenorganismus vorkommenden feinen Bewegungen sowohl durch feine Bewegungen (Vibrationen), als auch durch grobe Bewegungen (Schütteln, Stoss) beeinflussen können.

§ 22. Wir mögen nun ein Recht haben anzunehmen, dass der durch Schütteln bewirkte Vorgang in der That in Bewegungen von feinsten Theilchen besteht. Aber welcher Art sind die Theilchen und die Bewegungen? Wir haben durch Versuche festgestellt, dass der in Rede stehende Vorgang mit Wärme nicht identisch ist. Wir können also die für Wärme in Anspruch genommene molekulare Bewegung nicht auch für unseren Vorgang beanspruchen. Hätte man mit Redtenbacher die Wärme als einen Ausdruck der

Schwingungen der Aetheratome angesehen, so könnten wir für unseren Vorgang die Bewegungen der Körpermoleküle mit Beschlag belegen. Die meisten Physiker jedoch neigen sich der Clausius'schen Hypothese zu, dass es sich bei der Wärme eben um die Bewegung der Körpermoleküle handelt. Wenn wir uns dennoch bei dem Vorgange der Vibrationswirkungen an die Körpermoleküle halten wollten, so müssten wir annehmen, dass diese Moleküle von lebenden Körpern zweierlei Arten von Bewegungen ausführen, von denen die eine als Wärme erscheint und die andere eng mit dem Lebensprocess verknüpft ist. Bei der Schwingung des Aethers herrscht gegenwärtig eine analoge Auffassung; dieselben Schwingungen, denkt man sich, erscheinen einmal als Licht und ein anderes Mal als Elektricität. — Die hier aufgeworfene Frage sollte auch viele andere Autoren interessiren, die so oft bei den verschiedenen physiologischen Functionen, die mit Wärme nichts zu thun haben, von molekularen Bewegungen reden. Wenn sie Alle die chemischen Körpermoleküle meinen, so müssen sie stillschweigend die Möglichkeit verschiedener Bewegungsweiten der Moleküle voraussetzen, und es lässt sich auch nicht viel gegen eine solche Annahme vorbringen. Ich meinerseits neige indessen zu der Vorstellung, dass es sich bei den Bewegungsvorgängen in Folge des Schüttelns gar nicht um Bewegungen von den letzten, untheilbaren physikalischen Einheiten, den chemischen Molekülen, handelt. Das Schütteln oder die Erschütterung beeinflussen den Lebensprocess; der Vorgang ist kein rein physikalischer, sondern ein physiologischer. Darum glaube ich, dass es sich bei der Erschütterung nicht um Bewegungen von physikalischen, sondern von physiologischen Einheiten handelt, d. h. von jenen kleinsten Zelltheilchen, die nicht weiter getheilt werden können, ohne deren Stoffwechselvorgänge zu schädigen. Ich will diese physiologischen Einheiten oder physiologischen Moleküle, nach dem Vorgange von Foster[1]), „Somaküle" nennen. Nach Nägeli sind alle organisirten Körper aus sehr feinen, mit einer dünnen Schicht Flüssigkeit umgebenen Partikelchen, die Nägeli „Micellen" benannt hat, zusammengesetzt. Ich will nicht weiter untersuchen, welcher Unterschied zwischen Foster's „Somakülen" und Nägeli's

---

1) Foster, Physiology. 5. Edit. p. 6.

„Micellen“ besteht. Man könnte die kleinsten elementaren Theilchen mit Wiesner[1]) auch „Plasomen“ benennen. Es ist für mich genug, dass solche Lebensmoleküle von bedeutenden Forschern als wirklich existirend angenommen werden; und es kommt mir für meine hier zu entwickelnden Ansichten eigentlich gar nicht darauf an, ob die existirenden kleinsten Partikelchen physiologisch wirklich weiter untheilbar, d. h. wirkliche physiologische Moleküle sind. Nur der Einfachheit wegen nehme ich an, dass die allerkleinsten Partikelchen, aus denen ein lebender einzelliger Organismus zusammengesetzt ist, gleichzeitig die letzten physiologischen Einheiten sind, und benenne sie mit Foster „Somaküle“. Diese Somaküle also stellen Gruppen von chemischen Molekülen dar und bilden wesentlich in vegetativer Hinsicht eine Einheit: sie sind Ernährungsbezirke, in welchen die Assimilation von Nährstoffen und die Excretion von Abfuhrstoffen einheitlich vor sich gehen. Eine weitere Theilung dieser physiologischen Einheiten zerstört den Stoffwechselprocess. Aber so wie wir uns die chemischen Moleküle durch den Aether von einander getrennt vorstellen, so dürfen wir uns auch die Somaküle durch sehr feine Flüssigkeitsschichten von einander getrennt denken, — eine Annahme, die von Nägeli für seine Micellen längst statuirt worden ist. Diese Flüssigkeitsschichten wären dann die Träger der Nähr- und Abfuhrstoffe für die von ihnen umspülten Somaküle; sie stellen demnach das Gefäss- oder Lymphstromgebiet der Zellen dar. Ich glaube nun, dass beim Erschüttern von lebenden Massen die physiologischen Einheiten, die Somaküle, in mehr oder weniger starke Schwingungen gerathen, wodurch dann der Stoffwechselprocess gefördert wird. Durch die innigere Berührung mit den in der Flüssigkeitsschicht vorhandenen Nährstoffen erhalten die Somaküle das zum anabolischen Processe nöthige Material mit grösserer Leichtigkeit und scheiden auch durch die Erschütterung mit grösserer Leichtigkeit das durch den katabolischen Process entstandene Material aus. Auch wird der Strom in den Flüssigkeitsschichten durch das Schütteln wohl beschleunigt, wodurch ein rascherer Austausch von Stoffwechselproducten statt-

1) Julius Wiesner, Die Elementarstructur und das Wachsthum der lebenden Substanz. Wien 1892.

findet. Eine Analogie zu dem eben beschriebenen Effecte des Schüttelns finden wir darin, dass erstens Blut durch Schütteln Sauerstoff aus der Luft aufnimmt und dass, zweitens, gashaltige Flüssigkeiten durch Schütteln ihre Gase leichter abgeben, — ein Vorgang, den bekanntlich Fleischl für den Effect des Herzstosses auf die Abscheidung der Kohlensäure verwerthen wollte. — Ist aber das Schütteln heftig und dauerte es längere Zeit an, so wird bald der Zusammenhang zwischen den physiologischen Molekülen gelockert; diese Lockerung kann jedoch durch Ruhe und bessere Ernährung wieder beseitigt werden. Wird aber das Schütteln fortgesetzt, so entsteht eine völlige Trennung der Somakülе, — der Organismus zerfällt zu feinstem Staub.

Auf dem engeren oder lockeren Zusammenhang der Somaküle unter einander beruht wohl auch die Verschiedenheit der Mikroorganismen hinsichtlich des Effectes des Schüttelns. Bei engerem und festerem Zusammenhange der physiologischen Moleküle dürften dieselben schwerer von einander zu trennen sein, aber auch die Bewegung der Zwischenflüssigkeit dürfte bei der grösseren Enge des Zwischenraumes schwieriger vor sich gehen, und auch die Excursionen der Somaküle müssen geringer ausfallen, als bei Organismen mit lockerem Gefüge. So können wir uns denken, dass z. B. der Bac. ruber ein bedeutend dichteres und festeres Gefüge besitzt als der B. megaterium; daher sehen wir bei ersterem ein ungewöhnlich hohes Maximum, d. h. man muss ungewöhnlich lange und heftig schütteln, bevor man einen schädigenden Effect bei ihm erzielt. Wir sehen aber auch bei diesem Organismus ein hochgelegenes Minimum, d. h. man muss ziemlich lange und heftig schütteln, bevor es gelingt, den B. ruber vor dem durch die Ruhe ihm drohenden Untergange zu bewahren.

Unsere Annahme, dass die lebenden Organismen aus von Flüssigkeit umspülten Molekülcomplexen zusammengesetzt sind, und dass durch die mechanischen Einwirkungen Stösse, Vibrationen auf eben diese Molekülcomplexe übertragen werden, könnte uns auch erklären, warum beim Schütteln die Organismen nicht in gröbere Fragmente zertrümmert werden, sondern in feineren Staub zerfallen; die Somaküle werden eben beim heftigem Schütteln auseinander-

gerissen. Vielleicht stellt auch der feine Staub, den wir sowohl bei den vernichteten Organismen, als auch bei den rothen Blutkörperchen stets beobachtet haben, in der That eben die auseinandergerissenen Somakūle dar.

§ 23. Die fördernden, hemmenden und vernichtenden Einflüsse des Schüttelns auf die lebende Materie, alle haben ihren einheitlichen Grund in der mehr oder weniger starken Erschütterung der physiologischen Moleküle der organisirten Materie. Die Erschütterung — das will ich nunmehr aussprechen — ist der lebendigen Materie gegenüber ein einflussreicher Factor, der den anderen physiologischen Factoren als völlig gleichwerthig zur Seite gestellt werden darf. So wie wir bei der Feststellung der Lebensbedingungen von Thier- und Pflanzenorganismen nach dem Einflusse von Wärme und Licht fragen, so müssen wir auch danach fragen, wie sich die bezüglichen Zellenarten den mechanischen Erschütterungen gegenüber verhalten. Dabei muss aber die Frage nicht einfach gestellt werden, ob die betreffende Art durch Erschütterung gefördert oder geschädigt wird; wir fragen doch auch nicht bei der Wärme, ob ein gewisser lebender Organismus von der Temperatur günstig oder ungünstig beeinflusst wird. Hier sieht Jeder, dass die Fragestellung in dieser Form absurd ist, weil jedes Lebewesen von der Temperatur sowohl günstig als auch ungünstig beeinflusst werden kann, eben je nach dem Temperaturgrade. Die richtige Frage lautet da: bei welchem Temperaturgrade wächst ein bestimmter Organismus am besten, und wo ist die untere und wo die obere Temperaturgrenze für diesen Organismus? In ganz gleicher Weise muss, meines Erachtens, auch die Frage nach der Wirkung einer Erschütterung auf eine pflanzliche oder thierische Zelle lauten. Wir haben beim B. ruber bereits sichergestellt, dass die Erschütterungen sich dort genau so verhalten, wie die Temperatur: da war auch ein Minimum, Optimum und Maximum. In gleicher Weise müssen wir von nun an bei allen Organismen vorgehen. Wir müssen für jeden Organismus feststellen, welcher Grad von Erschütterung für seine Erhaltung unentbehrlich, welcher Grad absolut vernichtend ist, und bei welchem Grade der Erschütterung

der betreffende Organismus am besten gedeiht — sein Optimum ist. Dabei wollen wir erinnern, dass Bakterienarten bekannt geworden sind, die erst bei einer Gefriertemperatur gedeihen (Fischer, Forster). Andere Bakterienarten wiederum gedeihen erst bei einer Hitze von 70—80 ° C. (Globig). In gleicher Weise könnte es sich mit der Erschütterung verhalten. Da könnten Organismen existiren, auf welche die leiseste Erschütterung bereits schädlich wirkt; andere Organismen wiederum, welche vielleicht nur bei der allerstärksten Erschütterung gedeihen. Zu dieser letzteren Kategorie von Organismen gehören vielleicht jene Algen, die unter heftigen Wasserfällen vortrefflich gedeihen. Nägeli hat aus dieser letzterwähnten Thatsache den Beweis führen wollen, dass heftiges Schütteln das Leben nicht schädigt. In der Wirklichkeit jedoch besagt diese Thatsache nur, dass dieser hohe Grad von Erschütterung auf diese besondere Art von Organismen (jene Algen nämlich) noch nicht genügend wirkt, um sie zu schädigen. Es steht gar nichts im Wege anzunehmen, dass man einen Erschütterungsgrad wird finden können, der auch diese Algen vernichten wird. Andererseits ist es, nach unserer ganzen Darstellung, selbstverständlich, dass der Wasserfall, wolcher das Wachsthum der Algen nicht behindert, auf andere Organismen vernichtend wirken könnte. In dieser Beziehung ist meine eigene Erfahrung eben sehr charakteristisch. Ein Schütteln von 8 Tagen war für den B. ruber kaum das Minimum, während der B. megaterium bei dieser Dauer des Schüttelns schon längst völlig vernichtet worden wäre. Man kann irgend einen beliebigen Schüttelgrad herausgreifen, so wird man finden, dass er für die eine Art fördernd und für die andere schädigend wirkt, während er für eine dritte Art scheinbar ganz indifferent ist. Daher auch diese scheinbaren Widersprüche unter den Autoren, weil fast duchweg jeder einzelne Forscher ein anderes Untersuchungsobject vor sich hatte. Dann muss auch nochmals daran erinnert werden, dass die verschiedenen Schüttelmethoden, welche von verschiedenen Autoren angewandt worden sind, kaum mit einander verglichen werden können. Es fehlt nicht nur an einer Einheit, an einem Maassstabe, womit die Erschütterungsgrade der verschiedentlich angewandten Stösse oder Schütteln gemessen werden könnten;

es mangelt sogar an einer klaren Feststellung, auf welche Momente es eigentlich beim Stossen oder Schütteln wesentlich ankommt. —

Meine jetzige Untersuchung betraf allerdings nur Mikroorganismen — Bakterien und Mikrococcen. Ich bin indessen der Ansicht, dass die von mir bei den Spaltpilzen gemachten Erfahrungen auf alle zelligen Organismen übertragen werden dürfen, — eine Ansicht, welche von allen Autoren, die sich zuerst mit unserem Gegenstande befasst haben, wie Horvath, Reinke, Nägeli, gehegt worden ist. Es liegt eben bis jetzt kein triftiger Grund vor, hinsichtlich des mechanischen Einflusses zwischen den Spaltpilzen und allen anderen pflanzlichen wie thierischen Organismen einen Unterschied anzunehmen. Für mich sind unsere Erfahrungen mit den rothen Blutkörperchen ein maassgebender Grund für die erwähnte Generalisation: wir haben die rothen Blutkörperchen durch sehr heftiges Schütteln in gleicher Weise verschwinden sehen, wie wir es bei mehr oder minder geschüttelten Mikroorganismen constatirt haben, nämlich durch molekularen Zerfall.

Zum Schlusse möchte ich noch einige kurze Bemerkungen hier aphoristisch anhängen.

Was wir gewöhnlich mit „Ruhe" bezeichnen, ist wahrscheinlich bereits ein gewisser Grad von Vibration. Wir erkennen es nicht, weil dieses feine Beben überall und zu allen Zeiten gegenwärtig ist und wir demnach wirkliche Ruhe gar nicht kennen, so dass dieser niedrige Grad von Vibration für unsere Wahrnehmung factisch den Nullpunkt der Bewegung abgibt. Uebrigens ist unsere Aufmerksamkeit auf diesen Punkt bis jetzt noch gar nicht gerichtet gewesen.

Vielleicht ist die sogenannte Brown'sche Molekularbewegung, die man nach Christ. Wiener auch nach Ausschliessung aller möglichen äusseren Einflüsse beobachten kann, ein wahrnehmbarer Ausdruck dieses immerwährenden mikroskopischen Vibrirens.

Als Ursachen für dieses Beben könnten zunächst alle jene Momente in Betracht kommen, welche auch die Ausbrüche der gewaltigen Erdbeben veranlassen: Erdfaltung, Höhleneinstürze und auch die wechselvolle Dampfspannung im Erdinnern. Jedes grosse Erdbeben klingt gewiss ab in feinem Vibriren, das sich viel weiter ausbreitet und welches viel länger dauert, als das durch den Seismographen nachweisbare Erdbeben. Dann kommen die gedachten Vorgänge wahrscheinlich auch in viel kleinerem Maasse vor, so dass sie nicht mehr

ausreichten, schwere Erdbeben zu veranlassen, wohl aber um so häufiger sich ereignen und so ein fortwährendes Vibriren auf Erden unterstützen können. — Auch Donner, Wind, Regen, Flussläufe, Wechsel in der Ausdehnung in Folge von Temperaturänderungen und ähnliche Vorgänge mehr könnten an dem Zustandekommen des immerwährenden Vibrirens betheiligt sein, — Momente, die um so eher beachtenswerth sind, als sie gerade zur Zeit des pflanzlichen Wachsthums vorherrschen.

Ich hege nun die Vermuthung, dass dieses allgegenwärtige und immerwährende Vibriren auf das Gedeihen alles Lebens auf dem Erdenrund einen wesentlichen Einfluss ausübe, und zwar in derselben Weise und in demselben Sinne, wie wir dies im Vorhergehenden für die künstliche Erschütterung statuirt haben. Für jeden Organismus gibt es ein Minimum, ein Optimum und ein Pessimum der Vibration.

Es ist demnach auch meine Ansicht, dass in den lebenden Organismen molekulare (somakuläre) Bewegungen beständig stattfinden, die mit dem Lebensprocess eng verbunden sind. Ich bin jedoch der Meinung, dass diese Bewegungen durch äussere Erschütterungen veranlasst und unterhalten werden und nichts Mysteriöses an sich haben.

Für die einzelligen Organismen, die natürlich nur in Gemischen leben, könnten noch die mannigfachen, sehr lebhaften Bewegungen vieler Bakterienarten in Betracht kommen, und zwar denke ich hierbei weniger an die Bedeutung der Bewegungen für den sich bewegenden Organismus selbst, als für die anderen in demselben flüssigen Medium sich aufhaltenden Organismen. Vielleicht spielt dieser mechanische Factor auch eine gewisse Rolle beim Ueberleben der sogenannten stärkeren Art.

Bei complicirten Organismen tritt in der Circulation ein neues Moment für die Vibration auf; dies gilt namentlich für jenes Gefässsystem, wo die Blutbewegung durch Herzcontraction getrieben wird. J e d e H e r z c o n t r a c t i o n v e r m a g d u r c h d i e H e f t i g k e i t d e s S c h l a g e s, d e r s i c h b i s a n d i e P e r i p h e r i e f ü h l b a r m a c h t, a l l e Z e l l e n d e s K ö r p e r s z u e r s c h ü t t e r n u n d s o m i t a u c h d e n A s s i m i l a t i o n s v o r g a n g i n n e r h a l b d e r Z e l l e z u f ö r d e r n.

Bei der Untersuchung über den Einfluss der Erschütterung auf das Leben der Zellen muss stets im Auge behalten werden, dass die anderen Lebensfactoren, wie Ernährung, Wärme und Licht, die Erschütterung bis zu einem gewissen Grade ersetzen können. Aus den wenigen Beobachtungen, die ich darüber gemacht habe, will ich nur erwähnen, dass der in Ruhe gehaltene B. ruber in der Nährgelatine viel länger zu persistiren vermochte als im Wasser.

Der Gedanke liegt nahe, dass auch bei der Wirkung der Wärme und des Lichtes auf das Leben der mechanische Effect der Vibration eine Rolle spielen könnte, da doch Wärme in Bewegungen der chemischen Körpermoleküle und Licht in Bewegungen der die Körpermoleküle von einander trennenden Aetheratome bestehen. Licht und Wärme rufen also in den Zellen neben den chemischen Veränderungen auch gewisse mechanische Bewegungen hervor, die der Assimilation zu Gute kommen könnten. Es sind auch andere Daten vorhanden, welche diesen Gedankengang zu unterstützen vermögen. Ich will indessen hier nicht näher darauf eingehen.

Gewichte der Organe eines wohlgenährten und eines hungernden Hundes.

Mitgetheilt von

Carl Voit.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Schon im Sommer des Jahres 1877 hatte ich zwei junge, aber ausgewachsene Hunde von gleichem Wurfe angeschafft, um an ihnen die Abnahme der einzelnen Organe beim Hunger zu bestimmen in der Weise, wie ich es früher (Zeitschrift f. Biologie 1866 Bd. 2 S. 387) bei der Katze gethan hatte. Es sollte hier noch mehr auf die Einzelheiten eingegangen werden, z. B. auf die Gewichtsverhältnisse einzelner Knochen und einzelner Muskelgruppen.

Leider zeigte es sich, dass das eine der Thiere, dasjenige, welches zum Hungern angesetzt wurde, trotz vorausgehender gleicher Ernährungsweise um 2 kg schwerer war als das andere, welches gleich getödtet wurde; in Folge davon waren die Knochen des verhungerten Thieres schwerer wie die des wohlgenährten, so dass es unmöglich war zu berechnen, wie viel die einzelnen Organe bei dem Hunger an Gewicht verloren haben.

Somit war der eigentliche Zweck der gemachten Arbeit nicht erreicht worden. Da aber die erhaltenen Zahlen doch in anderer Richtung einen Werth besitzen, so theile ich dieselben hier mit, um sie nicht verloren gehen zu lassen. Ich muss dankend erwähnen, dass uns damals bei der Präparation der Theile, welche so rasch als möglich zur Vermeidung der Wasserverdunstung geschehen

musste, Herr Prof. N. Rüdinger mit geübter Hand und gewohnter Freundlichkeit behilflich war, und mein damaliger Assistent, Dr. Joseph Forster, die Bestimmung des Wassergehaltes der Organe, sowie des Lecithingehaltes des Gehirnes und Rückenmarkes ausgeführt hat.

A. Normaler, wohlgenährter Hund

von 15,4 kg Gewicht.

I. Gewichte der Knochen.[1])

Kopfknochen	342,2 = 14,34 %				
Wirbel	500,5 = 20,98 „				
Schweif	38,7 = 1,62 „				
Becken	127,5 = 5,34 „				
Rippenknochen	284,7 = 11,93 „				
vord. Extr. rechts	289,8 = 12,18 „	Oberarm	91,6		
		Ulna	37,6		
		(Radius	33,2)	Oberarm	181,4 = 7,60 %
		(Fuss	89,6)	Ulna	75,6 = 3,17 „
		Schulterblatt	37,3	Radius	66,4 = 2,78 „
vord. Extr. links	280,8 = 11,77 „	Oberarm	89,8	Fuss	165,9 = 6,95 „
		Ulna	38,0	Schulterblatt	80,8 = 3,38 „
		Radius	33,2		570,1 = 23,89 %
		Fuss	76,3		
		Schulterblatt	43,5		
hint. Extr. rechts	280,2 = 11,75 „	Oberschenkel	93,3		
		Unterschenkel	85,6	Oberschenkel	182,8 = 7,66 %
		(Fuss	101,3)	Unterschenkel	163,1 = 6,83 „
hint. Extr. links	241,9 = 10,14 „	Oberschenkel	89,5	Fuss	176,2 = 7,39 „
		Unterschenkel	77,5		522,1 = 21,88 %
		(Fuss	74,9)		

Alle Knochen 2385,8 = 100 % = 15,5 % des Körpers.

1) Bei Bidder u. Schmidt: „Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel" S. 330, finden sich die Gewichte der einzelnen Knochen einer Katze; bei W. Volkmann (Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Cl., 1873, S. 267) und bei Dursy (system. Anat. 1863, S. 507) die Gewichte der einzelnen Knochen des Menschen. In den Arbeiten von E. Bischoff, W. Volkmann u. G. v. Liebig ist nur das Gewicht des ganzen Skelettes des Menschen; in denen von Scheffer und Ph. Falck das des Hundes; in denen von C. Voit und von Ph. Falck das der Katze; in denen von Ph. Falck das des Kaninchens; und in denen von Emanuel und Ph. Falck das der Gans und des Huhnes angegeben. (Literatur bei C. Voit, Lehre von dem allgem. Stoffwechsel und der Ernährung in Hermann's Handbuch d. Physiol. 1881, S. 511).

Die Reihenfolge der Gewichte der einzelnen Knochen ist also in Procent der gesammten Knochen:

Beide hintere Extremitäten .	21,88
die Wirbel	20,98
beide vordere Extremitäten .	20,51
die Kopfknochen . . .	14,34
die Rippen	11,98
das Becken	5,84
die Schulterblätter . .	3,88
der Schweif	1,62

Ich weiss nicht, ob man sich bis jetzt eine richtige Vorstellung gemacht hat über die Gewichte der einzelnen knöchernen Theile, z. B. dass die Knochen der hinteren Extremitäten des Hundes fast das gleiche Gewicht besitzen wie die der vorderen Extremitäten, dass der knöcherne Schädel schwerer ist als die Knochen einer Extremität und schwerer wie die Rippen.

Die Knochen machen 15,5 % des Körpergewichtes aus.

II. Gewichte der Eingeweide.[1])

Beide Parotiden . . .	27,5	32,7
beide Submaxillardrüsen . .	5,2	
Speiseröhre	49,5	755,4
Magen	188,0	
Dünndarm	443,6	
Blinddarm und Dickdarm .	74,3	
(Darminhalt	106,0)	
Leber ohne Gallenblase . .	385,0	
(Gallenblase mit Galle . .	18,0)	
Pankreas	37,7	
Milz	21,8	
Zunge, Kehlkopf, Trachea .	151,5	
linke Lunge	50,6	123,2
rechte Lunge	72,6	
Thymus	31,1	
Thyreoidea	7,5	
Genitalien und Harnwerkzeuge	166,4	
Herz (ohne Herzbeutel) . .	99,9	
grosse Gefässe der Bauchhöhle	25,1	
Blut aufgefangen . . .	914,0	

1) Ueber die Gewichte der einzelnen Organe des Menschen, des Hundes, der Katze, des Kaninchens, der Gans und des Huhnes finden sich Aufzeichnungen in den vorher citirten Abhandlungen.

Gehirn (ohne dura)	92,0	114,6
Rückenmark	22,6	
beide Augäpfel	10,0	
Haut mit Haaren	1693,5	
Fettgewebe	1495,0	1512,2
Augenhöhlenfett	17,2	
Schleimhaut und Bindegewebe vom Kopf	150,1	
	6305,7 = 40,9 % des Körpers.	

Nimmt man das Körpergewicht ohne Knochen, Fett, Darminhalt und Galle (10,783 g) [1]), also das Gewicht der Eingeweide und der Muskeln, als Einheit an, so erhält man für die wichtigsten Organe:

Darm	755,4	= 7,0 %
Speicheldrüsen, Thymus, Thyreoidea	71,3	= 0,7 „
Leber	335,0	= 3,1 „
Pankreas	37,7	= 0,4 „
Milz	21,8	= 0,2 „
Lungen	123,2	= 1,1 „
Genitalien und Harnwerkzeuge .	166,4	= 1,5 „
Herz	99,9	= 0,9 „
Blut aufgefangen	914,0	= 8,5 „
Gehirn und Rückenmark . .	114,6	= 1,1 „
Haut mit Haaren	1693,5	= 15,7 „
Summe	4669,5	= 43,3 „
Muskeln	6113,1	= 56,7 „
	10782,6	= 100,0 „

Es ist gewiss von Interesse, dass der Bewegungsapparat des Körpers, die willkührlich bewegliche Muskulatur, dem Gewichte nach, mehr ausmacht wie sämmtliche Eingeweide, welche die Zufuhr neuen Stoffes zum ganzen Körper, die Circulation der Säfte, die Ausscheidung der Zersetzungsproducte etc. zu besorgen haben, und dass das Centralnervensystem, welches alle diese Theile regiert, nur 1,1 % derselben beträgt.

---

1) Nämlich:

6305,7	Eingeweide
— 1636,2	Fett, Darminhalt und Galle
4669,5	
+ 6113,1	Muskeln
10782,6	

III. Gewichte der Muskeln.[1])

Muskeln	Gewicht	in % aller Muskeln	Hintere Extremitäten zusammen
Kaumuskeln rechts . . .	98,2	197,3 = 3,2 %	
„ links . . .	99,1		
Hals-[2]), Rücken-[3]) u. Schweifmusk.		1564,3 = 25,6 „	
Respirationsmuskeln [4]) . . .	571,4	649,2 = 10,6 „	
Zwerchfell	77,8		
Bauchmuskeln rechts . . .	186,7	377,6 = 6,2 „	
„ links . . .	190,9		
Gesäss-u. Hüftknochenmusk. rechts	97,8	195,3 = 3,2 „	
„ „ „ links	97,5		
vordere Extremität rechts . . .	784,2	1563,4 = 25,6 „	
„ „ links . .	779,2		
Oberschenkel rechts, Extensoren	205,7	773,5 = 12,7 „	
„ „ Flexoren[5]) .	211,7		
„ „ Ileopsoas .	45,6		Extensoren . 404,9 = 6,6 %
„ „ Adductoren	137,0		Flexoren . 422,9 = 6,9 „
Unterschenkel rechts . . .	173,5		Ileopsoas . 93,1 = 1,5 „
Oberschenkel links, Extensoren .	199,2	792,5 = 13,0 „	Adductoren 276,1 = 4,5 „
„ „ Flexoren .	211,2		Unterschkl. 369,0 = 6,0 „
„ „ Ileopsoas .	47,5		1566,0 = 25,7 %
„ „ Adductoren .	139,1		
Unterschenkel links . . .	195,5		
Summe		6113,1 = 100.	

Es ist auffallend, dass die Muskeln der vorderen Extremitäten beim Hunde genau das gleiche Gewicht haben wie die der hinteren Extremitäten; dann dass die Hals-, Rücken- und Schweifmuskeln ebensoviel wiegen wie die Muskeln der beiden vorderen oder der hinteren Extremitäten. Die Muskeln der vorderen Extremitäten, der hinteren Extremitäten und die Hals-, Rippen- und Schweifmuskeln machen je 26 % der gesammten Muskeln des Körpers aus, so dass auf alle übrigen Muskeln nur mehr 22 % treffen.

1) Bestimmungen der Gewichte der einzelnen Muskeln eines Menschen hat E. Bischoff gemacht (Zeitschr. f. rat. Med. 1863, 3. R. Bd. 20 S. 75). Auch bei Dursy finden sich Wägungen der wichtigsten Muskeln. In den vorher citirten Arbeiten ist nur das Gewicht sämmtlicher Muskeln verzeichnet.

2) Zu den Halsmuskeln: M. cucullaris, digastricus, sternocleidomastoideus, Kehlkopf- und Brustbeinmuskeln.

3) Zu den Schultermuskeln: M. rhomboideus, latissimus dorsi, pectoralis.

4) Zu den Respirationsmuskeln: M. intercostales, levatores costarum, anonymus an der ersten und der letzten Rippe; serratus anticus, posticus, superior und inferior; scaleni, triangularis sterni.

5) Zu den Flexoren der hinteren Extremität: M. biceps, semitendinosus, semimembranosus, ein anonymus am medianen condylus tibiae.

Die Muskeln betragen 39,7 % des Gewichtes des Körpers (15,400 g), die Knochen 15,5 % und die übrigen Organe 44,8 %; nach Abzug des Fettgewebes und des Darminhaltes treffen 46,4 % des Körpergewichtes (13764 g) auf die Muskeln, 18,1 % auf die Knochen und 35,5 % auf die übrigen Organe.

IV. Zusammensetzung der Körpertheile.

	feste Theile in %	Wasser in %
Muskel (adduct. magn.)	22,69	77,31
„ (Kaumuskel) .	22,71	77,29
Herzmuskel . . .	21,76	78,24
Leber	27,55	72,45
Gehirn	17,69	82,31
Rückenmark . . .	26,15	73,85
Blut	18,11	81,89
Knochen [1]) . . .	55,36	44,64

Im frischen Blut sind nach Preyer's Methode bestimmt 11,59 % Hämoglobin.

Vom Gehirn und Rückenmark wurde ein Theil mit warmem Alkohol ausgezogen, die Lösung abgedampft, der Rückstand mit Kali und Salpeter verbrannt, dann darin die Phosphorsäure als phosphorsaure Ammoniak-Magnesia bestimmt und diese in Lecithin umgerechnet.

	Lecithin in % i. frisch. Org.	Lecithin in % i. trock. Org.
Gehirn . . .	4,78	27,02
Rückenmark .	7,25	27,72

B. Hund nach 22 tägigem Hunger.

Gewicht des Thieres in Kilo:

am 1. Hungertage	17,400	am 18. Hungertage	12,600
„ 2. „	16,900	„ 19. „	12,360
„ 14. „	13,390	„ 22. „	11,780
„ 16. „	13,030		

Das Thier hatte am 22. Hungertage nur mehr 68 % seines Anfangsgewichtes, oder es hatte während dieser Hungerzeit um 32 % an Gewicht abgenommen.

1) Von den Knochen wurden 398,3 g zur Trockenbestimmung genommen.

I. Gewichte der Knochen.

Kopfknochen . .	496,0	= 15,69 %					
Wirbel, Becken . .	767,0	= 24,26 „					
Schweif . . .	51,1	= 1,62 „					
Rippenknochen rechts	160,5	= 10,03 „					
„ links .	157,1						
vordere Extrem. rechts	402,0	= 12,72 „	Oberarm .	124,9			
			Unterarm .	117,2	Oberarm	251,1 =	7,94 %
			Fuss . .	109,3	Unterarm	238,4 =	7,54 „
			Schulterblatt	50,6	Fuss	216,7 =	6,85 „
vordere Extrem. links	406,8	= 12,87 „	Oberarm .	126,2	Schulterbl.	102,6 =	3,24 „
			Unterarm .	121,2			
			Fuss . .	107,4		808,8 =	25,58 %
			Schulterblatt	52,0			
hintere Extrem. rechts	361,5	= 11,44 „	Oberschenkel	129,0			
			Unterschenk.	114,0	Oberschkl.	257,0 =	8,13 %
			Fuss . .	118,5	Unterschk.	224,5 =	7,10 „
hintere Extrem. links	359,5	= 11,37 „	Oberschenkel	128,0	Fuss	239,5 =	7,57 „
			Unterschenk.	110,5		721,0 =	22,80 %
			Fuss . .	121,0			

Alle Knochen 3161,5 = 100 % = 26,8 % des Körpers.

Die Reihenfolge der Gewichte der einzelnen Knochen ist also in Procent der gesammten Knochen:

Beide hintere Extremitäten .	22,80
die Wirbel mit Becken . .	24,26
beide vordere Extremitäten .	22,34
die Kopfknochen	15,69
die Rippen	10,03
die Schulterblätter . . .	3,24
der Schweif	1,62

Diese Reihenfolge ist die gleiche wie die beim wohlgenährten Hund; nur die Wirbel würden wohl ohne das Becken hinter die vorderen Extremitäten zu stehen gekommen sein. Auch machen hier die einzelnen Knochen fast den nämlichen Bruchtheil der gesammten Knochen aus wie bei dem wohlgenährten Thiere. Es sind wiederum die Gewichte der Knochen der vorderen und hinteren Extremitäten fast die gleichen, und die Schädelknochen sind ebenfalls schwerer wie die Knochen einer Extremität und wie die Knochen der Rippen.

Die Knochen des hungernden Hundes machen 26,8 % des Körpers aus, also einen wesentlich grösseren Bruchtheil wie die des wohlgenährten Thieres, bei welchem sie nur 15,5 % des Körpers betragen. Die hohe Zahl beim hungernden Hunde ist grösstentheils dadurch bedingt, dass beim Hunger die übrigen blutreichen Organe mehr abnehmen als die Knochen.

Hätten die Knochen während des Hungers gar keine Abnahme erfahren, dann hätten dieselben bei Beginn des Hungers 18,1 % des ursprünglichen Körpergewichtes ausgemacht, also immer noch mehr wie beim wohlgenährten Hunde A. Es hat demnach der Hund B bei Beginn des Hungers ein absolut und relativ schwereres Skelett gehabt wie der Hund A, welcher Umstand, wie gesagt, den Vergleich der Organgewichte der beiden Thiere leider unmöglich machte.

II. Gewichte der Eingeweide.

Parotiden und Submaxillardrüsen	20,0	
Speiseröhre	43,7	596,4
Magen	160,0	
Dünndarm	312,5	
Blinddarm und Dickdarm	80,2	
(Darminhalt	127,8)[1]	
Leber ohne Gallenblase	313,0	
(Gallenblase mit Galle	33,0)	
Pankreas	26,6	
Milz	19,4	
Zungenbein, Kehlkopf und Trachea	47,0	
linke Lunge	52,4	123,9
rechte Lunge	71,5	
Thymus	?	
Thyreoidea	11,5	
Genitalien und Harnwerkzeuge	116,7	
(Nieren	53,4)	
Herz	93,3	
grosse Gefässe der Brust- und Bauchhöhle	45,8	
Blut aufgefangen	663,0	
Gehirn	101,0	124,5
Rückenmark	23,5	
beide Augäpfel	10,1	

1) Im Dünndarm ist 44,5 g Inhalt, im Dickdarm 83,3 g, im ganzen Darm also 127,8 g.

Haut mit Haaren	1851,0	
Fettgewebe	142,9	200,1
Mesenterium und Netz	44,0	
Augenhöhlenfett	13,2	
Schleimhaut und Bindegewebe am Kopf .	79,6	
	3959,5 = 33,61% d. Körp.	

Der letztere Bruchtheil ist geringer wie beim Hunde A, weil beim Hunde B die Knochen einen grösseren Procentsatz ausmachen.

Das Fett ist beim hungernden Thier fast ganz verschwunden[1]).

Nimmt man das Körpergewicht ohne Knochen, Fett, Darminhalt und Galle (7526,4 g)[2]), also das Gewicht der Eingeweide und der Muskeln, als Einheit an, so erhält man für die wichtigsten Organe:

Darm	596,4	= 7,9 %
Speicheldrüsen, Thyreoidea .	31,5	= 0,4 „
Leber	318,0	= 4,2 „
Pankreas	26,6	= 0,4 „
Milz	19,4	= 0,3 „
Lunge	128,9	= 1,6 „
Genitalien und Harnwerkzeuge	116,7	= 1,6 „
Herz	93,3	= 1,2 „
Blut aufgefangen	663,0	= 8,8 „
Gehirn und Rückenmark .	124,5	= 1,7 „
Haut mit Haaren . . .	1351,0	= 18,0 „
Summe	3598,6	= 47,8 %
Muskeln	3927,8	= 52,2 „
	7526,4	= 100,0 %

1) Es ist bemerkenswerth, dass sich zwischen den Muskeln, welche am meisten von allen Organen, ausser dem Fettgewebe, abgemagert sind, doch noch sichtbares Fett zeigte, so z. B. in der Fossa poplitea, in der Nähe der Membrana obturatoria, in der Umgebung des Hüftgelenkes, zwischen den Glutaeis. Auch im Wirbelkanal, zwischen der Dura mater und der Knochenwand, fand sich noch ziemlich reichlich röthliches Fett.

2) Nämlich:

3959,5	Eingeweide
— 360,9	Fett, Darminhalt und Galle
3598,6	
+ 3927,8	Muskeln
7526,4.	

Die procentigen Zahlen sind fast die gleichen wie bei dem Hund A; die absoluten Zahlen sind selbstverständlich bei dem hungernden Hund B zumeist viel niedriger; nur das Gehirn und Rückenmark sind beim Hungerhund, entsprechend dem höheren Anfangsgewicht des Thieres, sogar schwerer; die Lungen und das Herz haben fast das nämliche Gewicht wie bei dem Hunde A. Es ist dies in Uebereinstimmung mit meinen früheren an der Katze gemachten Beobachtungen, nach denen die für den Gesammtbestand des Körpers nothwendigen, während des Hungers unausgesetzt noch thätigen Organe auf Kosten der anderen ernährt werden. Die Hauptabnahme trifft das Fettgewebe und die Musckeln.

III. Gewichte der Muskeln.

Muskeln		in % aller Muskeln	Einzelwerte
Kaumuskeln rechts . . .	82,4	167,0 = 4,3	
„ links . . .	84,6		pectoralis rechts . 62,5
Kopf-, Hals- u. Rückenmuskeln	1072,0	1127,6 = 28,7	„ links . 37,0
Schweifmuskeln . . .	55,6		latiss. u. rhomb. rechts 57,0
Respirationsmuskeln. . .	374,0	421,9 = 10,7	„ „ „ links. 59,4
Zwerchfell	47,9		Intercostales . . 172,2
Bauchmuskeln rechts . .	92,3	195,6 = 5,0	
„ links . .	103,3		
Gesäss- u. Hüftknochenmusk. r.	72,0	144,4 = 3,7	
„ „ „ l.	72,4		
Augenmuskeln u. Nickhaut .	6,6	= 0,2	
Zungen- und Kehlkopfmuskeln	128,6	= 3,3	
vordere Extremität rechts .	369,5	771,5 = 19,6	
„ „ links .	402,0		
Oberschenkel rechts Extensoren	118,8	478,7 = 12,2	
„ „ Flexoren .	108,2		
„ „ Ileopsoas .	29,0		Extensoren 238,5 = 6,1%
„ „ Adductoren	77,2		Flexoren 216,9 = 5,5 „
Unterschenkel rechts . .	145,5		Ileopsoas 58,0 = 1,5 „
Oberschenkel links Extensoren	119,7	485,9 = 12,4	Adductoren 158,7 = 4,0 „
„ „ Flexoren .	108,7		Unterschenk. 292,5 = 7,4 „
„ „ Ileopsoas .	29,0		964,6 = 24,6%
„ „ Adductoren	81,5		
Unterschenkel links . . .	147,0		
Summe		3927,8 = 100 %.	

Die Gesammtmuskulatur hat demnach beim hungernden Thier gewaltig abgenommen; wenn man annimmt, dass sie bei Beginn des Hungers den gleichen Bruchtheil des Körpers ausmacht wie bei

dem wohlgenährten Hunde A (39,7 %), dann hätte sie anfangs 6908 g, am Ende aber nur 3928 g gewogen, also während der Hungerzeit um 2980 g = 43 % an Gewicht verloren.

Bei dem Hunde A beträgt das Gewicht der Muskeln 6113 g, das der Knochen 2386 g; bei dem Hunde B das der Muskeln 3928 g, das der Knochen 3161 g. Bei dem ersteren ist also das Verhältniss der Knochen zu den Muskeln wie 100 : 256, bei dem letzteren wie 100 : 124.

Die Muskeln des verhungerten Thieres betragen 33,3 % des Körpergewichtes (11,780 g), die Knochen 26,8 % und die übrigen Organe 39,8 %. Nach Abzug des wenigen noch vorhandenen Fettgewebes und des Darminhaltes treffen 34,4 % des Körpergewichtes (11419 g) auf die Muskeln, 27,7 % auf die Knochen und 37,9 % auf die übrigen Organe. Im Vergleich mit dem Hunde A machen bei dem Hunde B nach Abzug des Fettes die Knochen einen grösseren, die Muskeln einen kleineren Bruchtheil aus, da die Knochen beim Hunger weniger an Masse einbüssen als die Muskeln; die letzteren bestreiten vor Allem den Verlust, die übrigen Organe geben bei beiden Hunden nach Abzug des Fettes fast die gleichen procentigen Werthe.

Der Vergleich der Tabellen der Muskelgewichte des wohlgenährten und des verhungerten Thieres ermöglicht es, zu ersehen, ob beim Hunger einzelne Muskelgruppen mehr abnehmen als andere.

Bei dem wohlgenährten Hunde waren die Muskeln der vorderen Extremitäten ebenso schwer wie die der hinteren Extremitäten, sie machten beide 26 % der Muskelmasse aus; bei dem verhungerten Thier haben die Muskeln der vorderen Extremitäten verhältnissmässig mehr abgenommen als die der hinteren Extremitäten; denn die letzteren betrugen fast wie beim Hunde A 25 % der gesammten Muskeln, die ersteren nur mehr 20 %. Die Hals-, Rücken- und Schweifmuskeln, sowie die Respirationsmuskeln machen bei beiden Hunden fast den gleichen Bruchtheil aus; sie magern also beim Hunger in demselben Grade ab wie die übrigen Muskeln. Es ist bekannt, dass beim hungernden Lachs nach Miescher's Beobachtungen vorzüglich die Rückenmuskeln an Masse abnehmen.

V. Zusammensetzung der Körpertheile.

	feste Theile in %	Wasser in %
Muskeln (adduct. magn.)	21,12	78,88
„ (Kaumuskel) .	23,41	76,59
Herzmuskel	21,90	78,10
Leber	29,63	70,59
Gehirn	19,12	80,88
Rückenmark	26,38	73,62
Blut	21,75	78,25
Knochen [1])	50,21	49,79

Die nach der vorher angegebenen Methode ausgeführte Lecithinbestimmung ergab:

	Lecithin in % im frisch. Org.	Lecithin in % im trock. Org.
Gehirn	5,06	26,46
Rückenmark	7,72	29,26

Der Vergleich des Gehaltes der Organe an festen Theilen bei dem wohlgenährten und dem verhungerten Hunde ergibt, dass bei beiden Thieren die Muskeln, die Leber, das Gehirn und Rückenmark fast die gleiche Menge an festen Bestandtheilen enthalten. Das Blut ist beim verhungerten Hunde etwas reicher an festen Bestandtheilen. Die Knochen des verhungerten Hundes enthalten etwas mehr Wasser. J. Munk hat gemeint, die von mir an der Katze beim Hunger gefundene Gewichtsabnahme der Knochen könnte durch einen Wasserverlust derselben bedingt sein. Fritz Voit (Zeitschr. f. Biologie 1893 Bd. 29 S. 384) hat darauf schon entgegnet, dass die übrigen Organe der Katze beim Hunger keine Veränderung ihres Wassergehaltes zeigten und die Knochen doch nicht einseitig so viel Wasser hätten verlieren können [2]). Bidder und Schmidt haben allerdings einen Wasserverlust der Knochen während der Inanition angenommen, da sie bei ihrer Hungerkatze 63,6 % feste Theile in den Knochen fanden, bei einer nicht hungernden aber nur 54,5 %; ich habe aber schon darauf aufmerksam gemacht, dass das Vergleichsthier der beiden ausgezeichneten Forscher ein jüngeres Thier war,

1) Von den Knochen wurden 501,7 g zur Trockenbestimmung genommen.

2) Es muss noch bemerkt werden, dass Erwin Voit schon vor 14 Jahren diese Annahme von einer Wasserabgabe der Knochen der hungernden Katze besprochen und widerlegt hat. (Zeitschr. f. Biol. 1880, Bd. 16 S. 58 u. 59.) Siehe auch Weiske, Zeitschr. f. Biol. 1874, Bd. 10 S. 442.

welches wasserreichere Knochen besitzt, wie die Analysen von Erwin Voit (C. Voit, Phys. d. Stoffwechsels u. d. Ernährung S. 346 Anm.) und auch von Wildt (Landwirthschaftl. Versuchsstationen Bd. 15 S. 404) darthun. Die verschiedenen Knochen zeigen einen sehr ungleichen Wassergehalt, je nachdem man ein Stück compacter Knochensubstanz oder ein Stück mit mehr oder weniger schwammiger Knochensubstanz und Marksubstanz zur Analyse nimmt. Man muss deshalb, wenn man nicht die grössten Fehler begehen will, grosse Mengen von Knochen zur Wasserbestimmung nehmen, am besten sämmtliche Knochen des Thieres; ich habe von Hund A 398 g und von Hund B 502 g Knochen zum Trocknen gegeben. Es ist auch selbstverständlich, dass die Knochen bei dem Hunger nicht Wasser verlieren können, sondern eher reicher an Wasser werden müssen, da sie das Fett aus der Marksubstanz einbüssen, das dann durch Flüssigkeit ersetzt wird; es ist bei den Knochen ebenso wie beim ganzen Körper, der ebenfalls durch den Verlust des Fettes bei Hunger relativ reicher an Wasser wird.

Die Centralorgane des Nervensystems, Gehirn und Rückenmark, haben beim Hunger, wie vorher gesagt, keinen Gewichtsverlust erlitten; selbst der absolute und procentige Gehalt derselben an Lecithin war bei den beiden Hunden nahezu der gleiche.

Ueber die Beziehungen der Galleabsonderung zum Gesammtstoffwechsel im thierischen Organismus.[1])

Von

Carl Voit.

(Mit Taf. V.)

Durch die Bestimmung der aus dem Thierkörper im Harn, im Koth und in der Athemluft ausgeschiedenen Zersetzungsproducte erfährt man das, was sämmtliche Gebilde desselben in Beziehung der Spaltung complicirt gebauter chemischer Verbindungen in einfachere unter mannigfachen, normalen und pathologischen Umständen leisten.

Man gewinnt aber dadurch noch keine Vorstellung davon, welchen Antheil die einzelnen Organe an jenem Gesammtumsatz haben. Ja es ist fraglich, ob es je gelingen wird, diesen Beitrag zu messen, da es kaum möglich erscheint, alle die unter den Bedingungen des Gesammtorganismus entstehenden Zerfallproducte eines Einzelorgans, welche durch die Blut- und Lymphgefässe und bei manchen noch durch ein besonderes Secret entfernt werden, während längerer Zeit abzufangen.

1) Diese Abhandlung ist im Jahre 1882 als Beitrag zu der Festschrift, welche die hiesige Universität der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg zur Feier ihres 300jährigen Bestehens widmete, gedruckt worden. Von derselben wurden nur wenige Exemplare abgegeben, so dass sie fast unbekannt geblieben ist. Da in neuerer Zeit in mehreren Arbeiten ähnliche Fragen behandelt worden sind, so habe ich mich entschlossen, meine Abhandlung, genau so wie sie vor zwölf Jahren geschrieben wurde, in der Zeitschrift für Biologie zu veröffentlichen. C. Voit.

Es ist allerdings verhältnissmässig leicht, manche Drüsensecrete ihrer Menge und Zusammensetzung nach zu ermitteln; aber diese Secrete geben uns bekanntlich den in der Drüse stattfindenden Stoffverbrauch nicht an, denn eine unbekannte Quantität der Producte des letzteren wird durch die Lymph- und Blutgefässe weggeführt. Es wäre aber denkbar, dass das Secret stets einen bestimmten Bruchtheil aller Zerfallstoffe der Drüse enthielte und man aus ersterem somit einen relativen Maassstab für die stoffliche Thätigkeit des Organs bekäme. Wenigstens könnte dies für diejenigen Drüsen, welche während des Lebens beständig secerniren, gelten; nicht so wird es jedoch sein für die nur zeitweise, z. B. in Folge eines Nervenreizes, absondernden Drüsen, wo für gewöhnlich ohne den Reiz sämmtliche Zersetzungsproducte wie bei einem Organ ohne Secretion, z. B. beim Muskel, durch die Gefässe entfernt werden.

Am einfachsten erscheint es, die in dem Secrete der Leber enthaltenen Elemente mit den von dem Gesammtkörper ausgeschiedenen zu vergleichen. Man wird zunächst daraus zu entnehmen im Stande sein, ob die Menge und Zusammensetzung der Galle irgendwie mit der Zersetzung des Eiweisses oder des Fettes oder des Zuckers im Organismus in näherer Beziehung steht, ob einer dieser Stoffe besonders zur Gallebildung beiträgt und seine Producte die Gallestufe durchlaufen, und man wird ferner eine Vorstellung davon bekommen, ob das Secret des grössten drüsigen Organs des Körpers einen wesentlichen Theil der Gesammtzersetzung ausmacht oder nicht.

Zu dem Zwecke ist es erforderlich, sämmtliche während 24 Stunden unter verschiedenen Umständen aus dem Körper abgegebenen Elemente, d. h. die Grösse des Verbrauchs der stickstoffhaltigen und stickstofffreien Stoffe, sowie die Zusammensetzung der unterdessen abgesonderten Galle zu untersuchen.

Dies ist nur von den wenigsten Forschern, von welchen wir genauere Mittheilungen über die Quantität der während 24 Stunden abgesonderten Galle besitzen, geschehen; die meisten haben entweder keine oder nur ganz ungenügende Angaben über die zugeführte Nahrung und die gleichzeitigen Ausscheidungen im Harn, Koth und Athem gemacht.

Bidder und Schmidt haben zuerst den angegebenen Weg betreten; ihre berühmten, aber nur von Wenigen genau gekannten Untersuchungen[1]) bilden noch jetzt eine Fundgrube für diejenigen, welche sich mit derlei Fragen beschäftigen. Dieselben haben geleistet, was mit den Mitteln der damaligen Zeit zu leisten war, und sie sind weit über ihre Vorgänger, ja über manche ihrer Nachfolger hinausgekommen; nur der Umstand, dass sie die Galle nicht während 24 Stunden, sondern bloss mehrmals des Tags während ¼ Stunde auffingen und ebenso die ausgeathmete Kohlensäure nur kurze Zeit lang bestimmten, verhinderte es, sichere, für den Tag giltige Werthe für diese Excrete anzugeben und weitere Schlüsse daraus zu ziehen.

Die Dorpater Forscher erhielten an 4 Hunden folgende mittlere tägliche Gallemengen:

Körpergewicht in kg		Nahrung auf 1 kg	trockene Galle auf 1 kg
No. 1	3,9 — 5,8	32,49 Fleisch + 1,74 Fett	0,840
No. 2	3,9 — 7,4	17,85 „ + 7,87 Milch	0,696
No. 3	5,2 — 5,9	79,51 „ + 8,82 Brod	1,176
No. 4	5,8 — 7,8	66,42 „ + 8,59 Brod	1,268

Sie geben an, dass rasch nach Aufnahme der Nahrung in den Darm, ehe dieselbe in die Säfte gelangt sein konnte, die Gallemenge zunimmt, im Allgemeinen ihren Höhepunkt aber erst 12—15 Stunden darnach, bei sehr reichlicher Zufuhr sogar noch etwas später erreicht. Daraus und aus der Vermehrung der Galle durch grössere Gaben von Fleisch[2]) schliessen sie auf die Bildung dieses Secrets aus der unmittelbaren Zersetzung der aufgenommenen Nahrungsstoffe und nicht aus der Metamorphose der Gewebe. Da die Ausscheidung von Kohlenstoff im Athem, sowie von festen Theilen im

1) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel, 1852.

2)

Körpergewicht der Hunde		Nahrung (Fleisch)	trockene Galle im Tag	trockene Galle auf 1 kg
No. 1	3,9	103,8	5,04	1,292
No. 3	5,4	549,0	17,10	3,167
No. 3	5,4	526,2	9,19	1,702

Harn wesentlich grösser ist als in der Galle, so kann nach ihnen nur ein kleiner Theil der Zersetzungsproducte die Galle intermediär durchwandern, und zwar nur 5—7 % des Kohlenstoffs, 2—7 % des Stickstoffs und 31—55 % des Schwefels. Aus den im Körper zersetzten eiweissartigen Stoffen gehen nach ihren Anschauungen nur die stickstoffhaltigen Bestandtheile der Galle hervor, aus dem Fett dagegen soll die stickstofffreie Cholsäure entstehen. Man könnte zwar aus ihren Untersuchungen schliessen, dass das Fett zur Gallebildung nichts beitrage, weil nach Aufnahme desselben nur wenig Galle erzeugt wird, nicht mehr als beim Hunger; aber trotzdem ist nach ihrer Vorstellung das Eiweiss nicht die alleinige Quelle der Galle, da bei Ausfluss derselben der Körper, auch nach reichlicher Eiweissaufnahme, beständig an Fett abnimmt, was doch, wie sie glauben, nicht stattfinden dürfte, wenn das Eiweiss ausschliesslich die Bestandtheile der Galle liefern würde. Der nach der Abspaltung des Harnstoffs bleibende kohlenstoffhaltige Rest des Eiweisses dient daher nach ihnen nur zur Respiration und nicht zur Bereitung der Galle, und sie meinen schliesslich, dass die Entstehung der Gallensäuren durch Umstände bedingt sei, welche bei der Bildung der Kohlensäure und des Harnstoffs durch die Organe nicht vorhanden sind; denn während ein hungerndes Thier stets fast die gleiche Menge von Kohlensäure und Harnstoff absondere, sinke die Galle beständig und beträchtlich ab.

Von den späteren Beobachtern haben H. Nasse und Fr. Arnold einen wesentlichen Fortschritt angebahnt, indem sie lehrten, die gesammte Galle von 24 Stunden aufzufangen.

H. Nasse[1]) fand an einem im Mittel 9,5 kg schweren Hunde, bei denjenigen Reihen, bei welchen gewogene Mengen von Nahrungsmitteln gegeben wurden, folgende tägliche Gallemengen:

(Siehe Tabelle auf S. 527.)

Er schliesst daraus, dass die Galleabsonderung von der Art der Nahrung abhängig ist und bei Zufuhr von Fleisch mehr Galle erscheint als bei der von Brod oder Kartoffeln. Aufnahme von

1) Nasse, Commentatio de bilis quotidie a cane secreta copia et indole; Programm, Marburg 1851.

Nahrung	Galle		
	frisch	trocken	% feste Theile
bei 780 g Brod	108,6	4,49	4,14
„ 465 g Brod u. 465 g Kartoffel	125,2	3,62	2,93
„ 1400 g Fleisch	173,4	6,17	3,56
„ 1870 g Fleisch	207,0	6,30	3,05
„ 2330 g Fleisch	208,5	7,06	3,43
„ 1170 g Fleisch und 900 g Brod	161,8	3,60 (?)	2,27

Fett soll in den ersten Tagen die Gallemenge vermehren[1]; Wasser bewirkt ebenfalls eine Steigerung; Nachts erscheint eine geringere Menge einer dickflüssigen Galle.

Arnold[2]) gab für 3 Hunde folgende Zahlenwerthe an:

Körpergewicht in kg	Nahrung	Galle frisch	Galle trocken
5,00	300 Brod	44,0	1,60
5,00	450 Fleisch	58,0	2,97
5,00	500 „	58,7	3,35
7,81	470 Brod	63,0	1,66
7,75	750 Fleisch	90,3	2,89
16,50	Hunger[3])	158,3	4,38
16,50	500 Brod	120,7	4,38
16,50	1000 „	160,0	4,17

Daraus schien ihm hervorzugehen, dass die Nahrung einen grossen Einfluss auf die Absonderung der Galle hat, dass bei Aufnahme von Fleisch am meisten Galle erzeugt wird, durch Vegetabilien dagegen, auch wenn sie genügend Eiweiss enthalten, nicht mehr als beim Hunger.

Schon sehr bald, nämlich 2—4 Stunden nach der Mahlzeit, sah er (in allerdings nur 4 Beobachtungstagen) das Maximum der

1) Nach Aufnahme von 900 g Fleisch und 900 g Brod unter Zusatz von mittleren Fettmengen stieg die Galleabsonderung von 92,2 g auf 219,8 g, sie sank dann ohne Fettzusatz auf 59,3 g herab, bei reichlicher Fettzufuhr trat wieder eine Vermehrung auf 206,1 g, zuletzt jedoch bei geringerem Appetit ein Abfallen auf 25,1 g ein.

2) Arnold, Zur Physiologie der Galle, Denkschrift für Tiedemann 1854; die physiologische Anstalt der Universität Heidelberg, 1858.

3) 18 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme beginnend; Mittel aus 1—5 Hungertag, wobei die Menge der trockenen Galle fast gleich bleibt.

Galleabsonderung, und von da ab, von der 4.—5. Stunde, eine Abnahme derselben eintreten. Auch bei beträchtlichen Nahrungsmengen fand sich das Maximum vor der 12. Stunde; bei Zufuhr von Wasser ist der Höhepunkt schon in der 1.—2. Stunde, und kommt dabei nicht nur mehr flüssige, sondern auch mehr trockene Galle zum Vorschein. Beim Hunger war die stündliche Ausscheidung nicht gleichmässig, sie schwankte vielmehr hin und her und zeigte im Laufe des Tages 2 Maxima und 2 Minima.

Meine verehrten Lehrer Kölliker und Müller[1]) haben in ausgedehnten Versuchsreihen an mehreren Gallenfistelhunden unter verschiedenen Verhältnissen die Galle direct aufgefangen; sie erhielten aber nicht die Gesammtgalle eines Tages, sondern berechneten sie nur aus den Einzelbestimmungen eines oder mehrerer Tage, an welchen das Thier jedoch nicht stets die gleiche Nahrung bekam.

Sie stellten daraus folgende Tabelle zusammen:

Körpergewicht in kg		Nahrung im Tag	trockene Galle im Tag
No. 2	5,915	circa 345 Fleisch (Fleisch, Leber u. Brod)	6,117
No. 2	5,930	582 Fleisch (Fleisch, Brod, Magen)	7,656
No. 3	6,330	587 Fleisch	6,441
No. 3	5,930	560 „	4,437
No. 5	4,375	280 „ (Fleisch, Brod, Milch)	5,085
No. 5	5,206	490 Fleisch (gekocht)	8,754

Was die Schwankungen nach der Nahrungsaufnahme betrifft, so fanden sie im Mittel in der 1.—2. Stunde darnach nur geringe Gallenmengen, im Gegensatz zu Arnold, in der 3.—5. Stunde eine Steigerung, in der 5.—8. Stunde das Maximum, entgegen den Angaben von Bidder und Schmidt, wonach dann der Abfall mit dem geringsten Stande in der 19.—25. Stunde erfolgte. Sie sind

1) Kölliker u. Müller, Verhandl. der Würzb. phys. med. Ges. 1858, Bd. 5 S. 213 und 1856, Bd. 6 S. 465. — Siehe auch die Versuche von G. Scott, Beale's Arch. of medic. 1858, T. I p. 209.

jedoch der Ansicht, dass bei reichlichem Futter noch nach 14 bis 17 Stunden eine grössere Gallenmenge, ja das Maximum derselben, sich einstellen könne.

Ritter[1]), ein Schüler Nasse's, machte an einem 13,5 kg schweren Gallenfistelhunde Bestimmungen der Menge der frischen Galle nach Darreichung verschiedener Quantitäten von Fleisch; er erhielt:

bei 2500 g Fleisch	256,4 g frische Galle
„ 2000 „	220,2 „ „
„ 1500 „	196,5 „ „
„ 1000 „	148,1 „ „

Auch er fand gleich in den ersten Stunden nach dem Füttern ein erstes Maximum, das er von der Wasserzufuhr ableitete, und dann 5—9 Stunden darnach, je nach der Futtermenge, ein zweites Maximum. Bei geringen Mengen von Fleisch glaubte er nach Zusatz von Fett eine Erhöhung der Secretionsgrösse der Galle zu sehen, welche Wirkung bei reichlicher Fleischmenge nicht zu bemerken war.

A. Wolf[2]) berichtet Folgendes über die tägliche Absonderungsgrösse der Galle bei 2 Hunden:

Körpergewicht	Nahrung	trockene Galle
7,4	400 Fleisch + 100 Brod	2,99
7,4	600 „ 150 „	3,69
7,4	800 „ 200 „	4,09
7,4	200 Fett + 200 „	3,02
7,4	600 „	2,24
5,9	400 Fleisch + 120 „	3,43
5,9	150 Reis + 200 „	2,74

Gleich nach der Nahrungseinfuhr ist nach ihm die Absonderung der Galle 2—4 Stunden lang sehr reichlich, fällt dann allmählich, selbst bis auf die Hälfte, und hebt sich erst nach weiteren 8—12 bis 16 Stunden wieder bedeutend und zwar im Verhältniss zur Art und Menge der Nahrung.

1) J. Fr. Ritter, Einige Versuche über die Abhängigkeit der Absonderungsgrösse der Galle von der Nahrung; diss. inaug., Marburg 1862.

2) A. Wolf, Arbeiten des physiol. Laborator. in Warschau 1870, Heft 1 S. 100 (russisch); Centralblatt für die medic. Wiss. 1869, S. 86.

Zwei spätere Beobachter, Kunkel und Spiro, haben sich vorzüglich damit beschäftigt, zu untersuchen, wie viel von einigen in der Nahrung zugeführten und bei der Zersetzung im Körper betheiligten Elementen, nämlich dem Schwefel und dem Stickstoff, die Gallestufe durchläuft, was vor ihnen nur von Bidder und Schmidt für 2 Fälle, bei geringer und reichlicher Fleischzufuhr, versucht worden war.

Nach dem Ersteren[1]) beträgt bei Aufnahme von Blut und Fleisch der in der Galle enthaltene Schwefel 15—24% des aus der Nahrung absorbirten. Er schliesst aus seinen Beobachtungen, dass mit Zunahme des Eiweissverbrauchs die Gallebildung wohl zunimmt, jedoch nicht in entsprechendem Maasse; er lässt bei genügender Nahrung einen bestimmten Bruchtheil des zersetzten Materials zur Gallebildung verwendet werden, bei steigender Aufnahme aber einen immer kleiner werdenden Theil in die Galle übergehen.

Sehr umsichtige Versuche in dieser Richtung rühren von Spiro[2]) her. Derselbe erhielt zunächst bei einem Gallenfistelhunde von 8,7 kg Gewicht folgende Quantitäten trockener Galle im Tag:

bei Hunger	2,193 g	trockene Galle
200 Kohlehydrate	2,657 „	„
125 Fleisch	3,254 „	„
250 „	3,345 „	„
500 „	4,794 „	„
1000 „	5,664 „	„
188 Fleisch + 74 Kohlehydrate	2,811 „	„
500 „ + 100 „	4,890 „	„

Was dann die Schwefelausscheidung anbetrifft, so ergab sich das Gleiche wie bei Kunkel, dass der Schwefelgehalt der Galle nicht in dem Maasse steigt wie derjenige der Nahrung oder des Harns (10mal weniger); auch ihm scheint es, als ob die Leber von dem Ueberschuss an Eiweiss einen immer kleineren Bruchtheil verarbeitet (35—10%). Beim Uebergang vom Hunger zu unzureichender Nahrung nimmt die Schwefelausscheidung in der Galle rasch zu.

1) Kunkel, Berichte d. k. sächs. Ges. d. Wiss., math.-phys. Cl., 14. Nov. 1875, S. 232; Untersuch. über den Stoffwechsel in der Leber, Würzburg 1875.

2) Spiro, Archiv für Anat. u. Physiol. 1880, S. 50, Suppl.-Bd.

Kohlehydrate bringen keine Vermehrung des Galleschwefels, eher eine Verminderung desselben hervor.

Ganz ähnliches wie für den Schwefel fand Spiro auch für den Stickstoff; der Stickstoff in der Galle macht nur 2,2—6,5% des Stickstoffs des Harns aus.

Da sich darnach die Bildung der Gallebestandtheile unabhängig von den Zersetzungen, welche ihre Producte in den Harn liefern, zu erweisen schien, so hält er es für unwahrscheinlich, dass die wesentlichen Zerfallstoffe des Eiweisses, Harnstoff und Harnsäure, in der Leber entstehen.

Spiro machte auch Angaben über die mit der Tageszeit veränderliche Absonderungsgeschwindigkeit der Galle; er hatte in 7 Versuchen dieselbe bis auf die Nachtzeit stündlich aufgesammelt. Beim Hunger nahm die täglich ausgeschiedene flüssige Galle von 38,5 ccm am ersten Tage bis zu 20,0 ccm am vierten und fünften Tage ab; dabei ist das Absinken nicht ein ganz stetiges, es wird Nachmittags mehr als in der Nacht und in den darauffolgenden Morgenstunden abgeschieden. Aehnlich wie beim Hunger verhält sich die Curve der Ausscheidung bei ausschliesslicher Zufuhr von Kohlehydraten; nur beobachtete er 2 Stunden nach Aufnahme des Futters eine Steigerung der Galleabsonderung.

Bei Fütterung mit reinem Fleisch beginnt schon 1 Stunde darnach eine Erhebung der Curve, welche im Allgemeinen 5—6 Stunden anwährt und dann unter mannigfaltigen Schwankungen absinkt. Bei Zusatz von Kohlehydraten zum Fleisch ist wohl die Vertheilung der Galleabsonderung anders, jedoch nicht die gesammte Gallemenge; es wird dadurch nämlich der Zeitpunkt des Ansteigens verzögert (bis zur 7. bis 8. Stunde), aber um ebensoviel auch das Absinken.

Die Anregung, welche die Gallebildung durch die Verdauung erfährt, ist nach ihm wesentlich von der Aufnahme verdauter Stoffe in das Blut abhängig und nicht von einem Nervenreiz oder von Aenderungen des Blutstromes in der Darmwand. Der späte Eintritt der vermehrten Galleabsonderung (nie weniger als 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme) und die beträchtlichen Schwankungen derselben bleiben seiner Meinung nach durch letztere Momente, welche

doch während der ganzen Verdauung fortwirken, unverständlich. Dafür scheint ihm ferner zu sprechen, dass das Ansteigen mit der vermehrten Harnstoffausscheidung im Harn zusammenfällt, und dass dasselbe nach Aufnahme von reinen Kohlehydraten fehlt, obwohl diese ebenfalls den Blutstrom während der Verdauung beeinflussen müssen.

Zuletzt hat Hoppe-Seyler[1]) in seiner physiologischen Chemie die Ausscheidungsgrösse der Galle bei einem 11 kg schweren Hunde mitgetheilt. Die Galle wurde nach Aufnahme der Nahrung (die Qualität und Quantität derselben ist nicht angegeben) von $^1/_2$ zu $^1/_2$ Stunde aufgefangen und auch, was besonders werthvoll ist, die genauere Zusammensetzung derselben bestimmt; das taurocholsaure Natron wurde bei weitem am reichlichsten in der 5. Stunde nach der Fütterung ausgeschieden, in der 10.—11. Stunde scheint eine abermalige Steigerung vorhanden zu sein.

Nach diesem für die weiteren Betrachtungen nothwendigen Berichte über die bis jetzt vorliegenden Thatsachen und Schlussfolgerungen auf unserem Gebiete gehe ich zu meinen eigenen Beobachtungen über.

Dieselben wurden an 2 Hunden gemacht, an welchen schon vor Jahren Herr Prof. Bischoff Gallenblasenfisteln angelegt hatte. Der eine (No. III) wog am Tage der Operation 27,2 kg; 20 Monate darnach, während deren das Körpergewicht auf 30 kg gestiegen war, unternahm ich auf Aufforderung von Prof. Bischoff, als dessen damaliger Assistent, eine 4 monatliche Untersuchung (vom August bis December 1856). Während derselben sank das Körpergewicht unter starker Abmagerung des Thieres zeitweilig auf 23 kg herab; das Gewicht der Leber des Thieres, das nach dem Tode 22,2 kg wog, betrug 888 g. Ausser der Nahrungsaufnahme wurde auch die Menge des Harns und einiger wichtiger Harnbestandtheile, sowie die des Koths und endlich die stündliche Galleausscheidung ermittelt. Letzteres wurde in der Regel nur so lange fortgesetzt, bis die stündliche Ausscheidung gleichmässig blieb, so dass mit Zuhilfenahme der ersten Morgenstunde die Absonderungsgrösse während der Nacht annähernd berechnet werden konnte; in der

1) Hoppe-Seyler, physiol. Chemie 1881, S. 308.

That stimmen die auf diese Weise unter sonst gleichen Umständen erhaltenen Werthe sowohl unter sich als auch mit denen, wo die Galle auch Nachts gesammelt wurde, gut überein. In einer Anzahl von Fällen wurde nämlich die während der Nacht entleerte Galle in einem Beutel aufgefangen und so die Gesammtgalle erhalten. Der zweite Hund (No. IV), an welchem die Hauptbeobachtungen gemacht wurden, wog am Tage der Operation 22,7 kg; er nahm darnach allmählich bis auf 16 kg ab, hatte jedoch 4 Monate nach der Operation, als ich die Untersuchungen der Galleabsonderung an ihm begann, sein ursprüngliches Gewicht wieder erreicht und behielt dasselbe währenddem mit Schwankungen von 18,1 bis 24,5 kg bei. Bei der Section zeigte sich der Körper dieses Thieres nicht so stark abgemagert und fettarm wie der des ersteren. Der Körper wog bei der Section 20,5 kg, die Leber 777 g. Die Erfahrungen über die Ausnützung der verschiedenen Nahrungsstoffe im Darmkanal dieses Hundes habe ich jüngst in den Beiträgen zur Biologie (Festgabe zum 50 jährigen Doctorjubiläum von Geheimerath v. Bischoff 1882) veröffentlicht. An diesem Hunde wurde die Galle während 24 Stunden bei mannigfaltiger Nahrungszufuhr (April bis Juli 1866) in Beuteln gesammelt.

Die Resultate aller dieser damaligen Untersuchungen blieben jedoch liegen, da sie vielfach für uns unverständlich waren; wir sahen ein, dass vorerst die Verhältnisse der Zersetzungen am Gesammtorganismus unter verschiedenen Einflüssen näher bekannt sein mussten, ehe wir zur Verwerthung der gesammelten Thatsachen übergehen konnten. Indem ich jetzt aus dem reichhaltigen Materiale abermals einen Theil heraushebe, um der medicinischen Facultät der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg, an der ich einen guten Theil meiner medicinischen Ausbildung und mannigfache Förderung erhalten habe, zu ihrem 300 jährigen Bestehen ein Zeichen der Dankbarkeit und Anhänglichkeit zu geben, so gedenke ich dabei auch des Mannes, der mich dereinst zu diesen Arbeiten angeregt und daran fortwährend das grösste Interesse genommen hat. Ich kann hier selbstverständlich nur einige der wichtigeren Resultate mittheilen und muss die nähere Darlegung und die Vorführung der vielen Zahlen einer eingehenderen Besprechung vorbehalten.

Da ich die Galleabsonderung in Beziehung zu den Zersetzungen im Gesammtkörper zu bringen habe, so ist es zunächst von Bedeutung zu wissen, ob die Galle denn stets die nämliche oder eine wechselnde Zusammensetzung besitzt.

Der sehr ungleiche Gehalt der Galle verschiedener Thiere an Glykocholsäure und Taurocholsäure, das Fehlen der einen oder anderen der Gallensäuren, und noch mehr das Vorkommen verschieden zusammengesetzter Cholsäuren ist sehr auffallend; man sollte denken, die Leberzellen der verschiedenen Thiere müssten unter sonst gleichen Verhältnissen die gleiche Galle bereiten, und es könnte höchstens die qualitativ verschiedene Nahrungszufuhr eine Aenderung in der Qualität der Galle bedingen.

Wenn man aus den Erfahrungen an anderen Drüsen. z. B. der Milchdrüse, einen Schluss ziehen dürfte, so wäre es wahrscheinlich, dass die Galle einer bestimmten Thierart, wenigstens in den ihr eigenthümlichen Säuren, keine wesentlichen Differenzen, selbst unter verschiedenen Verhältnissen, zeigt; wissen wir doch, dass die Milch in der Relation ihrer Bestandtheile, auch bei sehr verschiedener Nahrung, nur geringe Schwankungen darbietet. Allerdings ist es noch wenig geprüft, wie andere Drüsensäfte, z. B. der Magensaft, sich in dieser Beziehung verhalten. Man war daher auch geneigt anzunehmen, dass der Schwefelgehalt der Galle einer Thierart ein constanter sei, aber doch sind jetzt einige Angaben darüber vorhanden, welche für einen Wechsel in der Zusammensetzung der Galle sprechen. Liebig hat mich einmal gefragt, ob ich schon aus der Galle dahier geschlachteter Rinder Glykocholsäure gewonnen habe, ihm wäre es nicht gelungen, diese Säure daraus darzustellen, während ihm dies doch in Giessen ein leichtes gewesen sei; in der That konnte ich damals und auch in späteren Versuchen bei den Uebungen der Studierenden fast nur Taurocholsäure erhalten. Dem entsprechend ist es auch nicht möglich, aus ihr, nach der von Hüfner[1]) angegebenen trefflichen Methode, eine reichlichere Krystallisation von Glykocholsäure zu gewinnen, welche in Tübingen fast ausnahmslos eintritt. Die Analysen verschiedener

---

1) Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie 1874, Bd. 10 S. 267 u. Bd. 19 S. 302.

Rindsgallen durch Hüfner[1]) und auch neuerdings durch Emich[2]) in Graz haben denn auch einen sehr wechselnden Gehalt an Glykocholsäure und Taurocholsäure ergeben; Hüfner ist geneigt, den Grund hierfür in ungleicher Ernährung der Thiere zu suchen. Auch E. Bischoff[3]) erhielt in dem Alkoholauszug menschlicher Gallen ziemlich verschiedene Mengen von Schwefel, nämlich von 0,83 bis 2,99 %.

Spiro hat in der trockenen ungereinigten Hundegalle bei Zufuhr verschiedener Mengen von Fleisch und Kohlehydraten in 30 Beobachtungen unter 44 nur geringe Schwankungen im Schwefelgehalte gefunden, von 2,82 bis 3,10% (im ganzen allerdings Schwankungen von 1,88 bis 3,41 %), während Bidder und Schmidt[4]) 5,01% dafür angeben. Grössere Differenzen zeigten sich bei Spiro in dem Stickstoffgehalte der Galle, von 7,2 bis 10,66 %, die aber in keine Beziehung zur Nahrung gebracht werden konnten. Es ist auffallend, dass diese Stickstoffmenge ansehnlich grösser ist als die der Gallensäuren, welche in der Galle enthalten sind, um so mehr als Bidder und Schmidt nur 3,54% Stickstoff in der trockenen Galle fanden. Es ist wahrscheinlich, dass der wechselnde Gehalt an Schleim, der bei Gallenfistelhunden manchmal in grossen Mengen entfernt wird, diese Differenzen hervorbrachte.

Da mir Gallenproben der beiden Hunde nach Darreichung verschiedener Nahrung zur Verfügung standen, so war es möglich, die vorliegende Frage, wenigstens für den Hund, zu entscheiden. Es fand sich:

(Siehe Tabelle auf S. 536.)

Die Schwankungen in der Schwefelmenge der gereinigten Galle sind demnach, trotz verschiedenster Ernährung, so gering, dass die Art der Nahrung keinen erheblichen Einfluss auf die Zusammensetzung dieses Secrets haben kann. Es müssten sich sonst

1) Hüfner, Journ. f. prakt. Chemie 1882, N. F. Bd. 25 S. 97.

2) Emich, Monatshefte f. Chemie, gesammelte Abhandl. aus d. Sitzungsberichten der k. k. Akademie zu Wien 1882, Bd. 3 Heft 5 (Mai) S. 325.

3) E. Bischoff, Zeitschr. f. rat. Med. 1864, R. 3 Bd. 21 S. 147.

4) Bidder u. Schmidt, a. a. O. S. 372.

Thier	Nahrung	% Schwefel in trockener Galle	% Schwefel in d. krystall. Galle
1. Hund No III	Fleisch	2,24	4,52
2. „	Fleisch	2,33	4,01
3. „	Kartoffel	1,90	4,25
4. „	Leim	2,33	4,50
5. „	Fett	3,14	4,61
6. Hund No. IV	Fleisch	2,68	4,47
7. Hund No. III	Kartoffel	2,63	4,26

nach Zufuhr von reinem Fleisch, von Leim, von Fett, von viel Kohlehydraten grössere Verschiedenheiten zeigen, namentlich sollte man denken, dass in diesem Falle der Leim den Gehalt der Galle an Glycocholsäure vermehrt. Auch bei verschiedenen Hunden scheint die Gallezusammensetzung die nämliche zu sein, wenigstens ergeben die Gallen der beiden Hunde keinen Unterschied.[1]) Woher die grossen Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der Rindsgalle herrühren, ist daher noch vollkommen dunkel, wenn man nicht annehmen will, dass manchmal das Rind im Verhältniss zum Eiweiss viel mehr Kohlehydrate verzehrt als der Hund, und daher der Ueberschuss der Glykocholsäure kommt.

1) Ich will hier nicht darauf eingehen, woher der niedrige Gehalt an Schwefel in der ungereinigten und auch unter Umständen in der gereinigten Hundegalle kommt. Nach Strecker (Annal. d. Chem. u. Pharm. 1849, Bd. 70 S. 149), Bensch (Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 65 S. 215) u. Hoppe-Seyler (Physiolog. Chemie 1881 S. 289) ist darin ausschliesslich Taurocholsäure enthalten. Im taurocholsauren Natron sind 6% Schwefel; Bensch fand dem entsprechend in der gereinigten Galle des Hundes 6,21% Schwefel. Bidder und Schmidt geben für trockene Hundegalle 5,01% Schwefel, für gereinigte 5,93% an. Hoppe-Seyler (S. 303) erhielt aus frischer Hundegalle mit 5,017% festen Theilen 3,46% taurocholsaures Natron, in trockener ungereinigter Galle demnach 4,14% Schwefel.

Davon weichen nun die Zahlen von Kunkel und Spiro gewaltig ab. Kunkel gibt für die frische Galle 0,105% Schwefel an; wenn man für die frische Galle im Mittel 5% Trockensubstanz annimmt, so würde er in der trockenen Galle nur 2,1% Schwefel finden. Spiro bestimmte in der trockenen ungereinigten Hundegalle im Mittel 2,96% Schwefel. Auch nach Wolf sind in der trockenen Hundegalle nur 63,1% gallensaure Salze, welch letztere, wenn sie ausschliesslich Taurocholsäure enthielten, 3,79% Schwefel geben würden. Ich habe ebenfalls in der ungereinigten Hundegalle im Mittel nur 2,46%, in der gereinigten 4,37% Schwefel aufgefunden.

Ich habe in der trockenen Galle des Hundes No. I bei Fütterung mit Brod einmal 3,70 %, ein anderes Mal 3,91 % (im Mittel 3,80%) Stickstoff gefunden, was mit der Zahl von Bidder und Schmidt (3,54 %) gut übereinstimmt.

Wir können also die Galle der Hunde, wenigstens für unsere Zwecke, als ein ziemlich gleichmässiges Gemische ansehen.

Es ist von Interesse zu erfahren, welche Aenderung in der Ausscheidung des Schwefels vor sich geht, wenn die Galle nach Anlegung einer Fistel nach aussen abgeleitet wird. Schon aus den Untersuchungen von Bidder und Schmidt[1]) geht hervor, dass die Gallensäuren im Darmkanal gespalten werden, und die stickstoffhaltigen Producte, Taurin und Glycin, wieder in die Säfte übertreten; sie finden dem entsprechend im Koth wesentlich weniger Schwefel vor als in dem unterdessen abgeschiedenen Taurin enthalten ist. Der Schwefel wird nun bekanntlich im Hundeharn nicht nur in der Form von Schwefelsäure ausgeschieden, sondern noch in einer anderen, in unterschwefliger Säure oder in einem schwefelhaltigen organischen Stoff. Ich[2]) habe zuerst für den Hundeharn unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen eine grössere Anzahl von Bestimmungen in dieser Richtung ausgeführt. Ich habe gefunden:

Nahrung	a Gesammt-Schwefel	b Schwefel nicht in Schwefelsäure	c Schwefel in Schwefelsäure	d b : c
1800 Fleisch und 250 Fett	3,405	1,402	2,003	1 : 1,42
500 Fleisch	1,064	0,500	0,564	1 : 1,12
500 Fleisch und 200 Leim	2,240	0,599	1,641	1 : 2,74
200 Leim	1,880	0,376	1,504	1 : 4,00
200 Leim und 200 Fett .	1,587	0,311	1,276	1 : 4,11

Später hat E. Bischoff[3]) in meinem Laboratorium gezeigt, dass beim Menschen, bei welchem der Koth rascher und in grösserer Menge entleert wird, nicht alles Taurin aus dem Darm resorbirt

1) Bidder und Schmidt, a. a. O. S. 217.

2) Bischoff u. Voit, Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, 1860 S. 279.

3) E. Bischoff, Zeitschr. f. rat. Med. R. 3 Bd. 21 S. 150.

wird; beim Ikterus, wo sämmtliches Taurin in die Blutbahn gelangt, findet sich nun im Verhältniss zu dem in der Schwefelsäure im Harn ausgeschiedenen Schwefel mehr Schwefel in anderem Zustand, weshalb er schloss, dass das Taurin der Galle in den schwefelhaltigen Stoff verwandelt und im Harn entfernt werde. Taurin als solches konnte Külz[1]) im normalen menschlichen Harn nicht auffinden.

Salkowski[2]) hat nachgewiesen, dass aus dem mit der Nahrung aufgenommenen Taurin beim Menschen weder unterschweflige Säure noch Schwefelsäure entsteht, dasselbe vielmehr als Taurocarbaminsäure ausgeschieden wird; für gewöhnlich lässt er das aus dem Darm resorbirte Taurin ebenfalls in diese Säure sich verwandeln, die zum Theil in den Harn übergeht, zum Theil in der Leber nach seiner Anschauung wieder zerfällt, indem das Taurin an die Cholsäure tritt, und die Carbaminsäure zu Harnstoff wird.

Wenn das Taurin wirklich in den schwefelhaltigen Stoff im Harn und nicht in Schwefelsäure übergeführt wird, so müsste bei Gallenfistelhunden, wo alles Taurin mit der Galle den Körper verlässt, relativ mehr Schwefel in der Schwefelsäure und weniger in anderem Zustande im Harn sich vorfinden. In der That hat auch Kunkel[3]) dementsprechend angegeben, dass bei Bestehen einer Gallenfistel weniger Schwefel im unoxydirten Zustande im Harn enthalten ist als beim normalen Abfliessen der Galle in den Darm.

Ich kann diese Angabe von Kunkel vollkommen bestätigen. Ich habe nämlich bei dem Hunde No. IV gefunden:

(Siehe Tabelle auf S. 539.)

Darnach geht unzweifelhaft unter normalen Verhältnissen das aus dem Darm resorbirte Taurin, wenigstens zum grössten Theil, in einen schwefelhaltigen Stoff im Harn über und nicht in Schwefelsäure. Es wird deshalb beim Gallenfistelhunde verhältnissmässig mehr Schwefelsäure im Harn gefunden. Die Schwefelsäure des Harns muss daher aus demjenigen Antheile des Schwefels des zersetzten Eiweisses entstehen, der nicht in das Taurin der Galle über-

1) Külz, Verhandlungen des Marburger naturw. Vereins 1875.
2) Salkowski, Archiv f. pathol. Anat. Bd. 58 S. 460.
3) Kunkel, Archiv f. die ges. Physiol. 1877, Bd. 14 S. 344.

Nahrung	$\overset{+}{\mathrm{Ur}}$ im Harn	a Gessammt-Schwefel	b Schwefel nicht in Schwefel-säure	c Schwefel in Schwefel-säure	d b : c
vor der Operation					
1000 Fleisch	70,7	2,004	0,951	1,054	1 : 1,1
350 Fleisch u. 150 Fett	22,5	0,502	0,278	0,229	1 : 0,8
200 „ 250 „	19,1	0,331	0,166	0,166	1 : 1,0
350 Fleisch u. 150 Zucker	23,8	0,626	0,302	0,324	1 : 1,1
1199 Brod	23,0	0,453	0,209	0,244	1 : 1,2
200 Fleisch u. 200 Leim	73,1	1,985	0,305	1,680	1 : 5,5
Hunger	11,2	0,228	0,078	0,150	1 : 1,9
nach der Operation					
1200 Fleisch	84,4	2,124	0,676	1,448	1 : 2,1
1200 Fleisch	87,4	2,139	0,580	1,559	1 : 2,7
800 Fleisch	67,9	1,782	0,564	1,168	1 : 2,1
200 Fleisch u. 200 Leim	82,2	2,208	0,305	1,903	1 : 6,2

geht. Jedoch ist das Taurin der Galle nicht die einzige Quelle jenes schwefelhaltigen Stoffes, denn letzterer ist auch noch nach dem Ausfliessen der Galle aus dem Körper in gewisser Menge im Harn vorhanden.

In Uebereinstimmung mit diesen Bestimmungen zeigen nach Salkowski Hunde nach Taurinfütterung keine Steigerung der Schwefelsäure oder der unterschwefligen Säure im Harn; fast alles Taurin wird bei ihnen unverändert ausgeschieden; bei Kaninchen geht dasselbe dagegen zum Theil in Schwefelsäure, zum Theil, und zwar im Darmkanal, in unterschweflige Säure über, und nur ein kleiner Theil findet sich als solches im Harn.

Sehr auffallend ist das Verhalten bei Aufnahme von Leim; der Schwefel des Leims geht grösstentheils, wenn nicht ganz, in Schwefelsäure über, und zwar vor und nach Anlegung der Fistel. Beim Hunger wird vom normalen Thiere relativ etwas mehr Schwefelsäure gebildet als bei Zufuhr von Fleisch. Nach Spiro soll bei gleicher Nahrung nach Herstellung der Gallenfistel der in der Schwefelsäure enthaltene Antheil des Harnschwefels in den weitesten Grenzen schwanken; nach einer grossen Anzahl mir vorliegender Bestimmungen hält aber die Schwefelsäureausscheidung auch beim Fistelhunde gleichen Schritt mit der Eiweisszersetzung im Körper.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Absonderungsgrösse der Galle in verschiedener Zeit nach der Nahrungsaufnahme. Darin stimmen alle Beobachter überein, dass die Zufuhr von Nahrung eine reichlichere Secretion und Bildung der Galle bedingt; aber über die Gestaltung der Ausscheidungscurve sind die Angaben verschieden, was zum Theil davon herrührt, dass von den Meisten die Galle nicht in continuirlicher Reihe von Stunde zu Stunde aufgefangen, oder die Nahrung für 24 Stunden nicht auf einmal aufgenommen wurde. Ich habe bei meinen Untersuchungen hierüber (an dem Hunde No. III) dem Thiere bei Beginn des Versuchstages das Futter vorgesetzt, das es regelmässig in wenigen Minuten verzehrte; dasselbe bestand zumeist aus sorgfältig präparirtem Fleisch, für sich allein oder unter Zusatz von reinen Nahrungsstoffen (Leim, Fett, Stärkemehl). Die Galle wurde stündlich gesammelt, meist bis die Ausscheidung nach dem Absinken constant geworden war, manchmal aber auch 24 Stunden lang. Ich berichte hier nur über die Menge der stündlich secernirten trockenen Galle, da der Procentgehalt der Galle an festen Bestandtheilen sehr variabel ist, und die flüssige Galle somit keinen sicheren Aufschluss über die Grösse der Absonderung gibt.

Von den früheren Beobachtern hat nur Arnold bei Nahrungszufuhr eine einzige Beobachtungsreihe ausgeführt, bei welcher der Gang der Ausscheidung der trockenen Galle während einer ganzen Verdauungsperiode angegeben ist; jedoch ist es nicht sicher, ob der Hund das vorgesetzte Brot auf einmal verzehrte. Neuerdings hat Hoppe-Seyler die schon erwähnte werthvolle Reihe mitgetheilt, bei der nicht nur die Menge der festen Bestandtheile, sondern auch die nähere Zusammensetzung der halbstündlich secernirten Galle ermittelt würde.

Beim Hunger ist, wie auch Spiro, welcher aber nur die Absonderungsgrösse der flüssigen Galle bestimmte, angegeben hat, die Menge der Galle von Stunde zu Stunde nicht die nämliche; die nicht sehr grossen Schwankungen können von einer ungleichen Erzeugung der Galle zu den verschiedenen Tageszeiten herrühren, aber vielleicht auch von einer zeitweise unvollständigen Ausscheidung der sehr dickflüssigen und concentrirten Hungergalle. Ich habe,

ähnlich wie Spiro, unter Tags mehr Galle erhalten als in der Nacht, was offenbar mit der geringeren Zersetzung von Fett während der Nacht- oder Ruhestunden zusammenhängt. Ausserordentlich gleichmässig sind die Zahlen von Arnold, der an 4 sich folgenden Hungertagen stündlich die Galle aufgefangen hat, wobei also der Hund nicht geschlafen haben kann.

In Folgendem theile ich in Figur 1 und 2[1]) der Tafel V zwei Curven mit, welche die Abscheidungsverhältnisse der trockenen Galle bei Hunger ohne und mit Zufuhr von Wasser darstellen; man ersieht daraus das Absinken der Menge der trockenen Galle während der Nacht und die Zunahme derselben in Folge der Wasseraufnahme.

Die Darreichung grösserer Mengen reinen Fleisches (1266 bis 1397 g) bewirkt eine wesentliche Aenderung in der Gestalt der Curven, wie die Figuren 3 und 4 darthun. Es tritt gleich in der ersten Stunde nach Aufnahme des Fleisches eine Steigerung der Galleabsonderung ein und zwar derart, dass in derselben die grösste Quantität der Galle zum Vorschein kommt; von da ab beginnt unter unbedeutenden Schwankungen ein allmähliches Sinken. Es stimmt diese Beobachtung überein mit den Angaben von Arnold, der ebenfalls in der ersten Stunde nach der Aufnahme der Mahlzeit das Maximum der Ausscheidung der trockenen Galle gefunden hat, während Kölliker und Müller, sowie Spiro dasselbe in die 5. bis 8. Stunde, A. Wolf in die 2. bis 4. und 8. bis 16., Hoppe-Seyler[2]) in die 4. bis 5. und die 9. Stunde, Bidder und Schmidt gar erst in die 12. bis 15. Stunde verlegen. Heidenhain[3]) glaubt nach einer genauen Durchsicht der vorhandenen Angaben, dass die Curve der Absonderung ein doppeltes Maximum besitzt, zuerst etwa um die 3. bis 5., später um die 13. bis 15. Stunde, während sie zwischen diesen beiden Punkten wieder mehr oder weniger sinkt. Nach Spiro ist die Erhebung bei reichlicheren

1) In den Figuren geben die gestrichelten Linien das Mittel der beobachteten Absonderung während der betreffenden Anzahl von Stunden an; für die punktirt-gestrichelten Linien liegt nur die Beobachtung des Anfangs- und Endpunktes vor; in Figur 3 ist der Werth für 8 Uhr früh des 12. September nach anderen Bestimmungen bei gleicher Fütterung eingesetzt.

2) Hoppe-Seyler, physiol. Chemie 1881, S. 285.

3) Heidenhain, Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. 5 S. 245.

Mengen von Fleisch nicht nur grösser, sondern sie tritt auch früher ein und hält länger an als bei geringeren Fleischportionen. Ich kann dies in so weit bestätigen, als ich ebenfalls nach Aufnahme kleinerer Mengen von Fleisch (500 g) oder von coagulirtem Eiereiweiss (210—259 g) den Stand der Absonderung, wie er beim Hunger sich findet, früher eintreten sah.

Es ist möglich, dass die zu verschiedenen Zeiten unter Tags und in der Nacht stattfindende Aufnahme von Wasser den Gang der Curve bei Spiro beeinflusst haben mag; aber auch, dass die Menge der trockenen Galle nicht gleichen Schritt mit der der flüssigen Galle, welche Spiro allein in seinen Curven verwerthet hat, hält.

Die beiden Curven 3 und 4 lassen auch erkennen, dass nach reichlicherer Wasseraufnahme die erste Erhebung eine höhere ist, denn im ersten Falle (Curve 3) wurden im Fleisch und Getränk 1359 g Wasser zugeführt, im zweiten Falle (Curve 4) nur 1196 g; ferner bewirkt die grössere Fleischmenge (Curve 4) nach dem ersten Ansteigen eine grössere und längerwährende Erhebung.

Ich habe einmal die Fleischmenge von 1500 g auf 24 Stunden vertheilt, so dass jede Stunde 62,5 g Fleisch gereicht wurden. Hier ist die Absonderung auch ziemlich gleichmässig, wie die Curve der Figur 5 zeigt.

Nach der Curve der Figur 6 scheint die Beigabe von Fett zum Fleisch eine geringere erste Erhebung und eine gleichmässigere Vertheilung der Gallenmenge auf den ganzen Tag zu bedingen; Zusatz von Wasser bringt jedoch die Steigerung in der ersten Stunde wieder hervor. Ausschliessliche Aufnahme von Fett hat ebenfalls eine, wenn auch geringe Erhebung zur Folge, die nach etwa 9 Stunden schon sehr im Absinken begriffen ist, so dass im Ganzen nicht mehr Galle als beim Hunger geliefert wird (siehe Figur 7).

Die Kohlehydrate, zu Fleisch zugesetzt, bewirken nach Spiro eine andere Vertheilung der Galle, indem sie den Zeitpunkt des Anwachsens der Absonderung und auch des nachherigen Absinkens derselben verzögern. Ich besitze hierüber keine eigenen Erfahrungen, jedoch kann das späte starke Ansteigen in der von Spiro mitgetheilten Curve wohl auch, wenigstens theilweise, von der nach-

träglichen Aufnahme von Wasser herrühren. Ich habe dagegen Versuche mit Darreichung von Amylum, in reinem Zustande oder in Brod und Kartoffeln, angestellt. Bei Zufuhr von Brod mit Wasser (Curve 8) währt nach der ersten Steigerung die weitere Erhebung allerdings ziemlich lang an, ebenso bei Aufnahme von Kartoffeln (Curve 9); bei Zufuhr reinen Stärkemehls sinkt nach der ersten steilen Erhebung die Curve alsbald zu einem ziemlich niederen Stande herab, der dann die Nacht über gleich bleibt.

Nach der schon berichteten Anschauung von Spiro rührt die sofortige Steigerung der Gallebildung nach der Aufnahme der Nahrung im Wesentlichen von den aus letzterer resorbirten und in der Leber zersetzten organischen Stoffen her und nicht von einem durch die Füllung des Darms bedingten nervösen Reflex oder der gesteigerten Blutzufuhr. Ich gebe dies gerne zu für die späteren Erhebungen, welche mit der grösseren Resorption aus dem Darm zusammenfallen und nach Beendigung derselben zu der geringen Ausscheidung wie bei dem Hunger wieder absinken. Die bedeutende Erhebung gleich in der ersten Stunde nach der Nahrungsaufnahme jedoch, welche namentlich Arnold und ich beobachtet haben, und welche zumeist den Höhepunkt der Curve darstellt, kann wohl nicht davon herrühren. Zu dieser Zeit ist allerdings schon von dem verzehrten Fleisch ein Theil verdaut und resorbirt, aber nach den Untersuchungen von Schmidt-Mülheim[1]) nur ein kleiner Theil, das Maximum der Resorption fällt nach ihm erst in die zweite Stunde. Dieses erste rasche Ansteigen ist daher wohl nur die Folge eines nervösen Einflusses und der dadurch vermehrten Blutfülle der Gefässe des Darmes und der Leber, wofür sich auch Bidder und Schmidt[2]) und Hoppe-Seyler aussprechen, oder vielleicht die Folge der gesteigerten Wasseraufnahme in die Säfte. Dass die Einfuhr von Wasser zu diesem Zeitpunkte von grossem Einflusse ist, zeigt die regelmässig beträchtlichere Erhebung der Curve bei gesteigertem Wasserconsum. Das Wasser könnte zwar ebenfalls nur reflectorisch vom Darm aus wirken und nicht durch den Einfluss des der Leber zugeführten stärkeren

1) Schmidt-Mülheim, Archiv f. Physiologie 1879, S. 39.
2) Bidder und Schmidt, a. a. O. S. 130 u. 144.

Wasserstroms; aber man sieht diese Wirkung des Wassers nicht nur, wenn dem hungernden Thiere ausschliesslich Wasser gereicht wird, sondern auch wenn in den durch eine grössere Menge von Fleisch oder Brod schon angefüllten Magen noch Wasser hinzukommt, was doch wahrscheinlich macht, dass das in die Leber gelangende Wasser einen bestimmten Einfluss besitzt. Es ist allerdings schwer sich vorzustellen, wie das Wasser eine reichlichere Erzeugung der festen Gallenbestandtheile hervorbringen soll, und es liegt nahe, hier an eine Auswaschung der in der Leber während der Hunger- und Nachtstunden angesammelten zähen Galle zu denken. Der Procentgehalt der Galle an festen Bestandtheilen stellt sich zumeist so, dass den grössten Theil des Tags über eine dünnere Galle abgesondert wird, Nachts und in der ersten Stunde nach der Nahrungsaufnahme dagegen eine concentrirtere, was auf eine Ausspülung der Gallengänge hinweist. Auffallender Weise nimmt auch beim Hunger während der Nacht der Gehalt der Galle an festen Bestandtheilen zu. Die blosse Zufuhr von Speise in den Darm kann das alsbaldige starke Ansteigen der Galleabsonderung nur zum Theil bedingen, denn nach Aufnahme von 120 g Fett ohne Wasser ist dasselbe sehr gering. Auch nach den Angaben von Bidder und Schmidt und von Nasse bewirkt das Wasser eine Steigerung der Absonderung der Galle; nach denen von Arnold tritt bei Zusatz von Wasser zum Futter der Höhepunkt der Ausscheidung der flüssigen und trockenen Galle schon in der 1. bis 2. Stunde darnach ein; auch Ritter leitet das erste von ihm beobachtete Maximum alsbald nach dem Füttern von der Wasserzufuhr ab. Die Curven von Spiro scheinen ebenfalls die Erhöhung der Gallenmenge nach Wasserzufuhr darzuthun.[1])

1) Siehe hierüber auch Bidder und Schmidt, a. a. O. S. 166 u. 181; Röhrig, Wiener medic. Jahrbücher 1873, Bd. 2 S. 7; Zawilsky, Krakauer Wochenschrift No. 10, 1877, (Referat von Nawrocki in Schwalbe's und Hofmann's Jahresbericht, 1877, S. 219). Nach Heidenhain (Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 5 S. 272) rührt die Wirkung des Wassers der Hauptsache nach ebenfalls von einem Reflexact auf die Blutgefässe her, da directe Einführung von Wasser in die Gefässe nach Röhrig keine wesentliche Steigerung der Absonderung hervorbringt, und auch feste Speisen (Fleisch), die aber auch reichlich Wasser enthalten, die Secretionsbeschleunigung bewirken.

Nach den erwähnten Mittheilungen von Schmidt-Mülheim werden von dem verzehrten Fleisch in den ersten 2 Stunden bis zu 36 % resorbirt, dann in je zwei ferneren Stunden bis zur 12. Stunde ziemlich gleichmässig etwa 12 %; der Gang der Eiweisszersetzung ist dagegen, wie die bedeutsamen Untersuchungen des der Wissenschaft zu früh entrissenen Feder[1]) ergeben, ein anderer; denn der Zerfall steigt sofort beträchtlich an, erreicht aber erst in 6—8 Stunden das Maximum, um dann allmählich wieder abzusinken, so dass schon von der 14. Stunde an das weitere Fallen ein nur geringes ist. Vergleicht man nun damit die Abscheidungsgrösse der Galle nach Aufnahme von Fleisch, so ersieht man, dass mit der grössten Zersetzung auch die zweite Steigerung in der Gallebildung zusammenfällt; die meisten Autoren geben an, dass der Höhepunkt der letzteren auf die 5. bis 9. Stunde nach der Nahrungsaufnahme trifft; es scheint aber aus meinen und auch aus Spiro's Curven hervorzugehen, dass die Vermehrung der Galleabsonderung wenigstens bei grösseren Fleischmengen länger anwährt, als die des Eiweisszerfalles, also länger wie 14 Stunden.

Setzt man die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge trockener Galle zu 100 an und sieht zu, mit welchen Antheilen sich die einzelnen Stunden an der Bildung der Gesammtsumme betheiligen, so ergeben sich für die Fleischreihe (vom 12. Sept.) und die Brodreihe (vom 3. Sept.) die in der Tabelle auf S. 546 niedergelegten Zahlen, denen ich die von Feder in derselben Weise berechnete procentige Stickstoffausscheidung im Harn bei reichlicher Fleischzufuhr beifüge.

Wie man ersieht, ist die procentige Steigerung der Stickstoffausgabe durch die Eiweisszufuhr wesentlich grösser als die der Galle und fällt die hauptsächlichste Erhebung der ersteren in die 3. bis 12. Stunde, während die der letzteren sich mehr vertheilt.

Darnach gewinnt es den Anschein, als ob für die Erzeugung der Galle nicht der bei dem Zerfall des Eiweisses abgetrennte und im Harn ausgeschiedene stickstoffhaltige Theil maassgebend wäre, sondern vielmehr der stickstofffreie und kohlenstoffreiche Antheil,

1) Feder, Zeitschr. f. Biol. 1881, Bd. 17 S. 531.

Stunde	Fleischreihe Galle	Brodreihe Galle	Fleischreihe N im Harn
1	5,19	3,75	8,2
2	4,88	5,71	8,2
3	4,63	6,36	12,1
4	4,77	5,64	12,1
5	4,84	2,55	14,1
6	4,46	5,27	14,1
7	4,16	5,83	13,4
8	4,41	3,08	13,4
9	4,18	3,87	12,4
10	4,41	3,00	12,4
11	4,08	4,24	10,3
12	4,46	6,67	10.3
13	4,30	4,98	7,5
14	4,35	4,03	7,5
15	3,84	3,75	5,3
16	4,03	3,46	5,3
17	4,26	5,77	4,8
18	3,60	3,12	4,8
19	3,71	4,18	4,2
20	3,48	3,17	4,2
21	4,06	3,38	4,1
22	3,40	2,81	4,1
23	3,58	2,81	3,5
24	2,95	3,11	3,5

welcher offenbar längere Zeit zur Umwandlung in die Ausscheidungsproducte braucht als ersterer.

Nach Feder's Versuchen bewirkt der Zusatz von Fett zum Fleisch ein geringeres Maximum und ein langsameres Abfallen der Curve der Stickstoffausscheidung. Das Gleiche ist nach den obigen Bemerkungen auch ersichtlich bei der Absonderung der Galle, die in diesem Falle nicht so hoch ansteigt als bei Fütterung mit reinem Fleisch und gleichmässiger auf den ganzen Tag vertheilt ist.

Von grosser Bedeutung ist endlich die Gesammtmenge der im Verlaufe von 24 Stunden unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen ausgeschiedenen trockenen Galle.

Die Beobachtungen an dem Hunde No. III sind weniger zahlreich und weniger sicher, da bei ihm zwar die Galle unter Tags

aufgefangen, für die Nacht aber, wie ich früher schon angegeben habe, zumeist aus der letzten Beobachtung am Abend, 8 bis 13 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, und der ersten am folgenden Morgen vor der abermaligen Fütterung berechnet wurde.

Die genauesten Beobachtungen wurden an dem Hunde No. IV angestellt. Das Auffangen der Galle geschah bei ihm in Beuteln, welche 3 mal des Tages entleert wurden, so dass hier die 24 stündige Gallenmenge zur Bestimmung gelangte.

Ich erhielt so folgende Werthe, welche die Mittel aus 3 bis 4 tägiger Beobachtung darstellen.

Für den Hund No. III:

Nahrung	Galle	
	frisch	trocken
Hunger	124,3	8,46 } 7,84
Hunger	78,8	7,26 } 7,84
750 Fleisch	272,4	12,16
1345 Fleisch	328,9	13,80
100 Fett	173,7	7,43
1500 Fleisch u. 130 Fett	272,4	11,14
225 Stärkemehl	132,0	8,81
545 Brod (mit 241 Stärkemehl)	240,0	9,80
1764 Kartoffel (mit 384 Stärkemehl)	212,3	9,45
120 Leim	150,5	7,37
150 Leim	202,7	10,76
1500 Fleisch u. 76 Leim	347,7	13,13

Für den Hund No. IV:

Nahrung	Galle	
	frisch	trocken
Hunger	101	4,0 } 4,3
Hunger	90	4,6 } 4,3
800 Fleisch	207	9,0
1000 „	224	10,2
1200 „	268	10,5
1600 „	352	11,8

Nahrung	Galle	
	frisch	trocken
600 Fleisch u. 50 Fett	189	8,5
600 „ u. 150 „	126	8,6
1200 „ u. 150 „ . . .	207	9,4
600 Fleisch u. 200 Zucker	222	9,1
1200 „ u. 200 „	266	10,7
1009 Brod (mit 446 Stärkemehl) . . .	239	8,4
1000 Brod und 500 Fleisch	287	9,8
200 Fleisch u. 200 Leim	184	8,8
1200 „ u. 200 „	260	9,7

Daraus geht zunächst hervor, dass die Nahrungszufuhr im Allgemeinen eine wesentliche Aenderung in der Menge der flüssigen und trockenen Galle herbeiführt, was auch alle früheren Beobachter berichteten. Da dabei das Gewicht der Leber nur wenig schwankt, so wird also von der gleichen Organ- oder Zellenmasse je nach der Quantität des zugeführten zersetzbaren Materials viel und wenig Secret geliefert.

Beim Hunger wird nur die Hälfte, ja sogar nur ein Drittel der trockenen Galle gebildet wie bei reichlicher Nahrungsaufnahme. Allerdings fand Arnold bei einem 16,3 kg schweren Hunde 18 bis 42 Stunden nach der letzten Mahlzeit im Mittel für 24 Stunden 4,38 g trockene Galle, während dasselbe Thier nach Aufnahme von Nahrung (1000 g Brod) nur 4,17 g Galle lieferte; aber dies kann unmöglich richtig sein, denn auch Spiro's Hund von 8,7 kg Gewicht entleerte beim Hunger 2,2 g trockene Galle im Tag, bei reichlichem Futter im Maximum (1000 g Fleisch) 5,7 g (1 : 2,6). Mein Hund No. IV von 20,3 kg Gewicht gab beim Hunger 4,3 g Galle, bei reichlicher Nahrungszufuhr (1600 g Fleisch) 11,8 g (1 : 2,7); mein Hund No. III von 25,1 kg beim Hunger 7,8 g Galle, im Maximum nach Aufnahme von Nahrung (1345 g Fleisch) 13,8 g (1 : 1,8)[1].

1) Bidder und Schmidt fanden (S. 165) bei ihrem Hunde No. 2 bei Nahrungsaufnahme auf 1 kg Thier in einer Stunde 0,035 g trockene Galle; im nüchternen Zustande (24—39 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme) nur 0,013 g. Dagegen zeigte ihr Hund No. 3 (S. 180) fast keinen Unterschied im hungernden Zustande und bei Zufuhr von Nahrung. Bei der gut genährten Katze treffen im Mittel auf 1 kg in der Stunde 0,034 g trockene Galle, bei der hungernden am ersten und zweiten Hungertage 0,023 g (S. 144).

Die grössere Gallenmenge des hungernden Hundes No. III rührt von dem beträchtlicheren Körpergewicht desselben her, wobei noch zu bedenken ist, dass das Thier im besser genährten Zustande bis zu 30 kg wog, der Hund No. IV dagegen höchstens 24 kg; auch war der letztere reicher an Fett als der erstere. Die verhätnissmässig geringere Steigerung in der Absonderung der Galle durch die Nahrungszufuhr bei dem grösseren Hund No. III ist offenbar von der relativ kleineren Menge der Zufuhr bedingt: das Thier von Spiro nahm auf 1 kg 115 g Fleisch auf, mein Hund No. IV 74 g, der Hund No. III nur 49 g.

Das hungernde Thier scheidet an den späteren Hungertagen weniger trockene Galle ab. Ich erhielt an trockener Galle:

Hungertag	Hund No. III			Hund No. IV	
	a	b	c	a	b
1.	9,09	10,00	7,42	5,4	4,8
2.	7,84	7,73	7,15	4,5	3,7
3.	—	—	—	3,9	3,4
4.	—	6,72	—	—	—

Nach Aufnahme von reiner eiweissartiger Substanz (sorgfältig präparirtem Muskelfleisch) wird bei steigender Zufuhr auch mehr Galle erzeugt, aber durchaus nicht proportional der aufgenommenen Eiweissmenge, sondern verhältnissmässig weniger. So macht die abgesonderte trockene Galle folgenden Procentsatz der im Fleisch verzehrten Trockensubstanz aus:

bei 800 Fleisch = 4,7 %
„ 1000 „ = 4,2
„ 1200 „ = 3,6
„ 1600 „ = 3,1

Schon Bidder und Schmidt haben die Vermehrung der Galle nach reichlicher Aufnahme von Fleisch (fetthaltigem) gesehen; auch Nasse und Ritter beobachteten die Steigerung bei wachsender Menge von Fleisch; Spiro fand ziemlich übereinstimmend mit mir für 500 Fleisch 4,79 g und für 1000 Fleisch 5,66 g trockene Galle.

Ein Zusatz von Leim zu kleinen Fleischmengen bringt (bei Hund IV) eine Vermehrung, zu grossen Fleischmengen eine Verminderung der Gallenmenge hervor.

Fügt man zu dem Fleisch Zucker, selbst in grossen Quantitäten hinzu, so bedingt dies keine Aenderung oder höchstens nur ein ganz geringfügiges und unwesentliches Ansteigen der Galleabsonderung. Ebenso vermehrt ein beträchtliches Quantum von Stärkemehl (für sich oder in Brod und Kartoffeln) die Gallenmenge nur in geringem Maasse, viel weniger als entsprechende Gaben von Fleisch. Das Gleiche beobachtete auch Spiro. Arnold dagegen hat nach Aufnahme einer genügenden Portion von Brod und Kartoffeln, ja selbst bei Zumischung von Brod zu Fleisch nur sehr wenig Galle, nicht mehr als bei völligem Hunger, gefunden, was ich nicht constatiren konnte.

Zusatz von Fett zu Fleisch oder auch ausschliessliche Darreichung von Fett steigert die Gallenmenge nicht, sondern ruft im Gegentheil eine Abnahme derselben, wenn auch nur eine geringe, hervor. Auch nach Bidder und Schmidt[1]) sondern mit Fett gefütterte Katzen weniger Galle ab wie hungernde; Cl. Bernard[2]) bemerkt, dass fette Thiere weniger Galle als abgemagerte bereiten; das Gleiche geben auch Bidder und Schmidt an.

Dies sind die Thatsachen, welche uns bei der Uebersicht der Zahlen ohne Weiteres entgegentreten. Nun kann man aber noch näher zusehen, ob die Gallebildung mit der Zusammensetzung der Nahrung in einem bestimmten Verhältnisse steht, und aus welchen Stoffen der letzteren die Galle hervorgeht.

Die Menge der in der Nahrung zugeführten Trockensubstanz bestimmt nicht ausschliesslich die Gallenmenge, wie leicht aus folgender Zusammenstellung ersichtlich ist.

Nahrung frisch	Nahrung trocken	trockene Galle	trockene Galle = % der trock. Nahrung
800 Fleisch	193	9,0	4,7
1000 „	241	10,2	4,2
1200 „	289	10,5	3,6
1600 „	386	11,8	3,1

1) Bidder und Schmidt, a. a. O. S. 151.

2) Cl. Bernard, Neue Function der Galle, deutsch von Schwarzenbach, 1853, S. 91.

Nahrung frisch	Nahrung trocken	trockene Galle	trockene Galle = % der trock. Nahrung
600 Fleisch und 50 Fett . .	195	8,5	4,4
600 „ „ 150 „ . .	295	8,6	2,9
1200 „ „ 150 „ . .	439	9,4	2,1
600 Fleisch und 200 Zucker .	326	9,1	2,8
1200 „ „ 200 „ .	471	10,7	2,3
1009 Brod	541	8,4	1,6
1000 Brod und 500 Fleisch .	657	9,8	1,5
200 Fleisch und 200 Leim .	217	8,8	4,1
1200 „ „ 200 „ .	458	9,7	2,1

Darnach kann bei sehr grossen Differenzen in der Zufuhr von Trockensubstanz doch die gleiche Menge von trockener Galle entleert werden; die Quantität der trockenen Galle beträgt nämlich zwischen 1,5 und 4,7% der trockenen Nahrung. Es wird also jedenfalls nur ein sehr kleiner Theil der Nahrung zur Bereitung der Galle verwendet und es können nicht alle Bestandtheile derselben gleichmässig dazu dienen. Je mehr feste Bestandtheile mit der Nahrung aufgenommen werden, desto kleiner ist im Allgemeinen der Antheil der Galle.

Vielleicht aber hängt die Bildung der Galle mit der Zufuhr oder der Zersetzung eines oder des anderen der in der Nahrung oder im Körper enthaltenen organischen Stoffe zusammen.

Die Aufnahme von Eiweiss oder Stickstoff in den Darm bestimmt nicht ausschliesslich die Gallenmenge, denn auch ohne solche wird beim Hunger Galle erzeugt.

Die Tabelle auf S. 552 zeigt zunächst, dass wohl im Allgemeinen mit der Stickstoffeinnahme auch die Galleausscheidung wächst, letztere aber doch nicht wesentlich verschieden ist bei Zufuhr von 12,9 und von 69,3 g Stickstoff.

Auch macht nicht immer ein bestimmter gleichbleibender Bruchtheil des im Körper zersetzten Eiweisses, gemessen in der Stickstoffmenge des Harns und der Galle, die Gallenstufe durch, wenn auch die Schwankungen nach der letzten Columne der folgenden Tabelle in der Mehrzahl der Fälle nicht beträchtlich sind; nur bei Zufuhr von Brod, sowie in den beiden Versuchen

Nahrung	N in der Nahrung	N-Ausgabe ausser Koth	Eiweiss zersetzt [3])	Fleisch zersetzt	trockene Galle	N in der Galle	trockene Galle = % des zersetzt. Eiweisses	N in Galle = % der N-Ausgabe
Hunger	0	18,4	85	895	4,3	0,16	5,1	1,2
800 Fleisch	27,2	32,3	211	978	9,0	0,34	4,3	1,1
1000 „	34,0	33,0	216	993	10,2	0,39	4,7	1,2
1200 „	40,8	38,0	250	1154	10,5	0,40	4,2	1,1
1600 „	54,4	57,8	376	1734	11,8	0,45	3,1	0,8
600 Fleisch und 50 Fett . .	20,4	23,6	157	724	8,5	0,32	5,4	1,4
600 „ „ 150 „ . .	20,4	23,4	164	757	8,6	0,38	5,2	1,4
1200 „ „ 150 „ . .	40,8	28,3	242	1115	9,4	0,36	3,9	1,3
600 Fleisch und 200 Zucker .	20,4	20,4	136	625	9,1	0,35	6,7	1,7
1200 „ „ 200 „ .	40,8	41,3	275	1266	10,7	0,41	3,9	1,0
1009 Brod[1])	12,9	12,9	82[4])	378	8,4	0,32	10,2	2,5
1000 Brod und 500 Fleisch [2]) .	29,8	23,3	148[4])	684	9,8	0,37	6,6	1,6
200 Fleisch und 200 Leim . .	35,3	42,9	95 (+ 200 Leim)	439 (+ 200 Leim)	8,8	0,33	9,2 (3,3 mit Leim)	0,8 (2,3 im Fleisch)
1200 „ „ 200 „ . .	69,3	70,8	280 (+ 200 Leim)	1289 (+ 200 Leim)	9,7	0,37	3,4 (2,2 mit Leim)	0,5 (0,9 im Fleisch)

1) 1009 Brod = 84 Eiweiss (380 Fleisch) und 446 Stärkemehl.
2) 1000 Brod = 83 Eiweiss (377 Fleisch) und 442 Stärkemehl.
3) Aus der Fleischzersetzung gerechnet; 100 frisches Fleisch = 3,4 Stickstoff, 100 Eiweiss = 15,5 Stickstoff, 100 Fleisch = 21,7 Eiweiss.
4) Nach Abzug des Kothstickstoffs.

mit Zusatz von Leim zum Fleisch sind die Abweichungen erheblicher, man erhält aber in den letzteren 2,3 und 0,9%, wenn man nur die Eiweisszersetzung und nicht die des Leims berücksichtiget. Man könnte in der That geneigt sein, daraus zu schliessen, dass nur aus dem bei dem Zerfälle des Eiweisses entstehenden Materiale die Galle hervorgeht, zudem weder das Fett noch die Kohlehydrate noch der Leim einen wesentlichen Einfluss auf die Gallenmenge ausüben.

Von dem im zersetzten Eiweiss enthaltenen Stickstoff geht jedenfalls nur ein ganz kleiner Bruchtheil in die Galle über, wie schon Bidder und Schmidt, sowie Spiro gefunden haben. Nach Letzterem wächst mit der Stickstoffaufnahme auch das Gewicht des in der Galle entleerten Stickstoffes, aber nicht gleichmässig, denn je mehr Stickstoff in der Nahrung zugeführt wird, desto weniger wird verhältnissmässig Stickstoff in der Galle entleert; dies geht auch aus meinen Fleischreihen hervor. Das Gleiche zeigt sich im Allgemeinen, wenn man statt des Stickstoffes der Nahrung den des zersetzten Eiweisses in Betracht zieht. Nach Spiro beträgt der Gallestickstoff 2,2 bis 6,5% des Harnstickstoffes, nach mir noch weniger, nämlich nur 0,5 bis 2,5% [1]). Nach meinen Ermittlungen macht die trockene Galle 3,1 bis 10,2% des im Organismus in Zerfall gerathenen Eiweisses aus.

Ebenso wie der Stickstoff muss sich auch der Schwefel verhalten, da beide dem gleichen Materiale entstammen. Darum sahen auch Kunkel und Spiro, dass bei grösserer Zufuhr von Schwefel auch der Galleschwefel wächst, jedoch stellt letzterer ebenfalls einen um so kleineren Bruchtheil des ersteren dar, je reicher die Nahrung an Schwefel war. Nach Kunkel macht der Gallenschwefel 11 bis 41% des Harnschwefels aus, nach Spiro 10—35%; ich habe hierüber Folgendes gefunden:

(Siehe Tabelle auf S. 554.)

Aus allen diesen Angaben geht hervor, dass ein viel beträchtlicherer Bruchtheil des Schwefels der im Körper zersetzten Stoffe

1) Die höheren Zahlen bei Spiro rühren von dem nach seinen Analysen beträchtlichen Gehalt der Galle an Stickstoff (7,2—10,66%) her, worüber früher schon berichtet wurde.

Nahrung	S in der Nahrung	S im Harn	trockene Galle	S in der Galle	der Galle-S ist % des Harn-S
1200 Fleisch	2,592	2,124	10,5	0,258	12
1200 Fleisch	2,592	2,139	10,5	0,258	12
800 Fleisch	1,728	1,732	9,0	0,221	13
200 Fleisch u. 200 Leim	2,252	2,208	8,8	0,216	10

die Gallestufe durchläuft als des Stickstoffes oder auch des Kohlenstoffes, aber doch der weitaus grössere Theil des Schwefels nicht in die Galle eingeht.

Da also mit der Steigerung der Eiweisszersetzung auch die Galleausscheidung, wenn auch nicht proportional, sondern in abnehmendem Maasse wächst, und das zerstörte Eiweiss längst hinreicht, die trockene Galle zu liefern, so wäre es in der That nicht unmöglich, dass die Galle nur dem Eiweiss entstammt. In gewissen Fällen, nämlich dann, wenn im Körper ausschliesslich Eiweiss verbraucht wird und keine stickstoffreien Stoffe, muss die Galle auf Kosten von Eiweiss entstehen. Dies ist der Fall bei Aufnahme grösserer Mengen von reinem Fleisch. Zu der Zeit, als ich die Untersuchungen an den Gallenfistelhunden machte, stand mir noch kein Apparat zur Bestimmung der Kohlensäureausscheidung und der Fettzersetzung zu Gebote. Es ist jedoch in meinem Laboratorium durch Dr. M. Rubner und Dr. M. Gruber an normalen Hunden von 19,9, 20,5 und 21,2 kg, welche also in ihrem Gewichte den Gallenfistelhunden sehr nahe standen, die Zersetzung von Eiweiss und Fett sowohl beim Hunger als auch bei Zufuhr von Fleisch für sich allein und mit Fett ermittelt worden, aus denen hervorgeht, dass der Fistelhund No. IV, wenn er nicht gar zu mager war, schon mit 1000 g Fleisch sich auf seinem Bestand an Eiweiss und Fett erhalten musste und bei Zufuhr von 1200 und 1600 g Fleisch sicherlich kein Fett mehr von seinem Körper einbüsste.

Ich glaube jedoch nicht, dass sämmtliche Zerfallproducte des Eiweisses gleichmässig an der Bildung der Galle Antheil haben, sondern vielmehr die Hauptmenge durch den stickstofffreien kohlenstoffreichen Antheil nach Abspaltung der stickstoffhaltigen Zersetzungsstoffe gebildet wird. Durch diese Annahme erklärt sich auch,

warum die stündliche Galleabsonderung nach Aufnahme von viel Eiweiss durchaus nicht gleichgeht der stündlichen Eiweisszersetzung (S. 545), und ferner warum bei mehr Harnstickstoff verhältnissmässig weniger Galle erscheint. Auf einige andere Momente, welche unter dieser Hypothese verständlich werden, will ich im Folgenden noch aufmerksam machen.

Bidder und Schmidt[1]) sind, wie ich schon angegeben habe, zu einer anderen Anschauung gelangt. Sie lassen aus dem im Körper zersetzten Eiweiss nur die stickstoffhaltigen Bestandtheile der Galle hervorgehen, und aus dem zersetzten Fett die stickstofffreie Cholsäure, obwohl es ihnen sehr auffällig ist, dass nach Aufnahme von Fett nur sehr wenig Galle gebildet wird, nicht mehr wie beim Hunger, bei dem doch sicherlich Fett oxydirt wird. Die Abmagerung der Gallenfistelhunde und die Abnahme derselben an Fett trotz reichlicher Eiweissaufnahme machte auf sie einen so grossen Eindruck, dass sie meinten, das Fett liefere vor allem die Galle und deshalb zerfalle im Leibe des Fistelhundes trotz reichlichem Eiweissverbrauche immer noch Fett, wobei sie übersahen, dass dann auch ein normales Thier mit eiweissartiger Substanz sich nicht ernähren dürfte und beständig Fett verlieren müsste. Ich[2]) habe nachgewiesen, dass die Hunde vor und nach Anlegung einer Gallenfistel gleich viel reines Fleisch zur Erhaltung ihres Körperbestandes bedürfen, sowie auch warum und wann sie arm an Fett werden.

Nach der Tab. S. 547 (Hund IV) scheint es, als ob der Leim gar keinen Beitrag zur Galle liefere, namentlich weil bei Zugabe von 200 g Leim zu 1200 g Fleisch nicht mehr Galle auftritt als bei Aufnahme von 1200 g Fleisch ohne Leim. Man muss aber dabei bedenken, dass der Leim eingreifende Aenderungen der Stoffzersetzung im Körper hervorbringt: er schützt für gewöhnlich einen grossen Theil des Eiweisses und auch etwas Fett vor dem Zerfall, infolge dessen trotz der Umwandlung von Leimbestandtheilen in Galle die Menge der letzteren gleich bleiben könnte. Der Hund hat jedoch in der angegebenen Leimreihe, wegen vorausgehender sehr reichlicher Fütterung mit Fleisch (1600 g), nicht weniger Eiweiss zerstört als

1) Bidder und Schmidt, a. a. O. S. 375.

2) Voit, Beitr. zur Biol., Festschrift für Bischoff, 1882, S. 104.

bei Fütterung mit 1200 g reinem Fleisch; denn im ersten Falle zersetzte er 1289 g Fleisch im Tag, im zweiten Falle 1154 g, so dass in letzterem ausser dem Fleisch noch der Leim oxydirt wurde, ohne die Gallenmenge zu vermehren. Hier könnte aber die Ersparung des stickstofffreien Antheils des zersetzten Eiweisses die Nichtänderung der Gallenmenge veranlasst haben. Etwas anders stellt sich das Ergebniss nach Aufnahme von Leim mit wenig Fleisch (200 Fleisch und 200 Leim); dabei wurden ausser dem Leim täglich 439 g Fleisch umgesetzt, aber 8,8 g trockene Galle erzeugt, während beim Hunger, wo am ersten Tage im Mittel aus zwei Beobachtungen 654 g Fleisch dem Zerfall anheimfielen, nur 5,1 g trockene Galle erschienen. Es ist jedoch nicht möglich zu entscheiden, ob hier die grössere Gallenmenge wirklich von dem Leimzusatz herrührt, da die Absonderung der Galle bei Fütterung mit 200 g reinem Fleisch nicht bekannt ist; es ist sehr wohl denkbar, dass schon die Aufnahme einer geringen Menge von Substanz in den Darmkanal, neben dem reichlichen Wasserconsum, von Einfluss auf die Bildung der Galle ist und so ein Unterschied gegenüber dem Hungerzustande bedingt wird. Bei dem Hunde No. III hat die Fütterung von Leim allein die Gallenmenge, gegenüber der beim Hunger, nicht oder nur unbeträchtlich vermehrt. Somit muss die Frage nach der Betheiligung des Leims bei der Gallebildung noch offen bleiben.

Die Aufnahme von stickstofffreien Stoffen, von Kohlehydraten oder Fett, hat nach meinen Beobachtungen keine wesentliche Aenderung der Gallenausscheidung hervorgerufen: durch die Kohlehydrate wird dieselbe etwas vermehrt, durch das Fett etwas vermindert. Damit ist aber nicht gesagt, dass diese stickstofffreien Substanzen keinen Antheil an der Bereitung der Galle haben; denn dieselben vermindern bekanntlich den Eiweisszerfall und sind im Stande, den Fettverlust vom Körper zu verhüten. Die stickstofffreien Stoffe könnten also trotz unveränderter Galleausscheidung Material für die Galle wie der Leim liefern, wenn sie durch ihre Zersetzung entsprechend andere Stoffe, aus welchen vorher die Galle hervorging, sparen, z. B. Eiweiss, oder das im Körper abgelagerte Fett oder den aus dem Eiweiss abgespaltenen stickstofffreien Rest.

Die Zugabe von Zucker zu grossen Mengen von Fleisch (1200 g Fleisch mit 200 g Zucker) hat allerdings den Eiweisszerfall nicht wie gewöhnlich herabgesetzt, da vorher sehr viel Fleisch (1600 g) gereicht worden war, aber es ist kaum zweifelhaft, dass durch den Zucker ein Theil des aus dem Eiweiss abgetrennten stickstofffreien Materials vor der weiteren Zersetzung bewahrt blieb. Da es aber aus Mangel an Respirationsversuchen nicht bekannt ist, wie gross diese Ersparung im betreffenden Falle war, so lässt sich auch nicht angeben, ob dabei aus dem Zucker Gallebestandtheile hervorgegangen sind oder nicht. Der Zusatz von Zucker zu geringeren Mengen von Fleisch scheint allerdings, im Vergleich mit der Eiweisszersetzung an dem ersten Hungertag, eine Erhöhung der Galleabsonderung zu bewirken, jedoch gilt hier das Gleiche, was vorher bei Betrachtung der Wirkung des zu kleinen Quantitäten von Fleisch gegebenen Leimes bemerkt wurde.

Als der Hund No. IV viel Stärkemehl im Brod verzehrte (446 und 442 g), wobei einmal 314, das andere Mal 375 g davon zur Resorption gelangten, und ausserdem, nach dem im Harn und der Galle ausgeschiedenen Stickstoff gerechnet, 378 resp. 684 g Fleisch zum Zerfall kamen, schied er 8,4 und 9,8 g trockene Galle aus, also beträchtlich mehr wie bei gleicher Fleischzersetzung beim Hunger, während der Hund No. III (nach S. 547) bei Aufnahme von reinem Stärkemehl oder Brod oder Kartoffeln nicht wesentlich mehr Galle bereitete wie beim Hunger. Es ist also bislang auch noch kein sicheres Urtheil über die Betheiligung des Stärkemehls an der Gallebildung möglich.

Trotz der Verminderung der Gallenmenge nach Aufnahme von Fett könnte dasselbe doch nach unseren obigen Bemerkungen Material zur Galle liefern, wenn es nämlich andere Stoffe vor dem Zerfall schützt: es könnte ferner die Galleabsonderung unverändert bleiben, wenn das resorbirte Fett im Körper nicht zersetzt, sondern abgelagert wird. Deshalb ist auch die Zersetzung von Eiweiss und Fett im Körper fast die gleiche wie beim Hunger, wenn man einem normalen Thier ausschliesslich Fett gibt. Ausserdem ist sehr zu bedenken, dass von dem Gallenfistelhund nur wenig Fett aus dem Darm in die Säfte aufgenommen wird; der Hund No. IV hat von

50 g des verzehrten Fettes nur 38,9 g, von 150 g einmal 72,3 g, das andere Mal 93,7 g resorbirt. Sollten also diese Fettmengen ein entsprechendes Quantum des aus dem zersetzten Eiweiss hervorgegangenen stickstofffreien Antheils oder des vorher zerstörten Körperfettes ersparen oder auch zum Ansatz gelangen, so würde sich die Nichtänderung oder Verminderung der Gallemenge nach Aufnahme von Fett erklären. Hierüber vermögen ebenfalls nur Respirationsversuche zu entscheiden.

Aus anderen Beobachtungen scheint aber doch eine Betheiligung des Fettes an der Gallenbildung hervorzugehen. Zunächst weiss man, vorzüglich aus den Versuchen Feder's, dass beim hungernden Hunde in den 12 Tagesstunden die Eiweisszersetzung die gleiche ist, wie in den 12 Nachtstunden, in letzteren wird aber nach den Beobachtungen von Pettenkofer und mir wegen der Ruhe weniger Fett zersetzt; die Galleabsonderung beim Hunger ist nun Nachts bei dem geringeren Fettzerfall ebenfalls etwas vermindert. Der Eiweisszerfall nimmt ferner beim Hunger von Tag zu Tag ab, aber die dabei entleerte trockene Galle stellt einen immer grösseren Bruchtheil des zersetzten Eiweisses dar, wie die nachstehenden Zahlen zeigen:

Hungertag	Fleisch zersetzt	Eiweiss zersetzt	trockene Galle	trockene Galle = % des zersetzten Eiweisses
1.	648	141	5,4	3,8
2.	293 (2. und 3.)	64 (2. und 3.)	4,5	6,6 (2. und 3.)
3.			3,9	
1.	660	143	4,8	3,4
2.	288	61	3,7	6,1
3.	198	42	3,4	8,1

An den späteren Hungertagen wird nun erfahrungsgemäss bei dem geringeren Eiweisszerfall mehr Fett zerstört, so dass aus letzterem die im Verhältniss zur Eiweisszersetzung grössere Gallenmenge abzuleiten wäre, was eine Theilnahme des Fettes bei der Bildung der Galle wahrscheinlich macht.

Wenn endlich mit zunehmendem Eiweissverbrauch die Absonderung der Galle nicht entsprechend steigt, so vermag man dies von einem unter solchen Umständen stattfindenden Ansatz aus dem

stickstofffreien Antheil des Eiweisses, der als Fett betrachtet werden kann, zu erklären.

Liebig[1]) war der Meinung, dass die Leber zu dem durch den Sauerstoff verbrannten und in der Respiration ausgeschiedenen Material in nächster Beziehung stände, ja er scheint angenommen zu haben, aller der im Athem des fleischfressenden Thiers entfernte Kohlenstoff müsse vorher die Gallestufe durchmachen. Letzteres ist, wie schon aus den Bestimmungen von Bidder und Schmidt hervorgeht, sicherlich nicht der Fall. Ich finde in dieser Beziehung:

(Siehe Tabelle auf S. 560.)

Nimmt man die Werthe des in den Athem übergehenden Kohlenstoffes derjenigen Reihen, bei welchen der Körper sich mit der Nahrung voraussichtlich auf seinem Bestande erhielt, so beträgt der in der Galle enthaltene Kohlenstoff nicht mehr als 5% des ersteren, eine Zahl, zu der auch Bidder und Schmidt gekommen sind.

So viel ist weiterhin sicher, dass die Zufuhr von Kohlenstoff in der Nahrung oder die Menge des aus dem Darm resorbirten Kohlenstoffes nicht mit der Quantität der trockenen Galle oder deren Kohlenstoffgehalt gleich läuft.

Es wäre aber wohl möglich, dass der in die Kohlensäure übergehende Kohlenstoff einen bestimmten Bruchtheil in die Galle schickt, d. h. dass in der Leber zunächst der bei der Verarbeitung des Eiweisses sich abhaltende stickstofffreie, dem Fette nahestehende Antheil zur Gallebildung dient, woraus der Zusammenhang der letzteren mit der Eiweisszersetzung verständlich würde, ausserdem dann auch das in dem Körper abgelagerte oder mit der Nahrung zugeführte Fett, soweit es zur Zersetzung gelangt, vielleicht auch ein Theil der aus dem Darm resorbirten Kohlehydrate. Dabei könnte die Leber, wie andere Organe, die auf sie treffenden Stoffe verarbeiten, oder es könnten ihr ausserdem aus den übrigen Organen noch weitere Stoffe zugeführt werden, welche nur in ihr die Bedingungen für die Zersetzung finden und dann erst durch die übrigen Organe weiter zerfällt werden, so z. B. das im Körper zur Oxydation kommende Fett, gleichgültig, ob es aus den Fettzellen stammt oder

1) Liebig, Die Thierchemie, 1843, S. 62; chemische Briefe, 1851, S. 378.

1. Nahrung	2. C in der Nahrung	3. C im Harn 1)	4. C im Koth 2)	5. C im Darm resorbirt	6. C im zersetzten Fleisch und Leim	7. C in Respiration aus zersetztem Fleisch und Leim und resorbirtem Fett und Kohlehydrat	8. C in trock. Galle
Hunger	0	19,10	0	0	47,45	28,35	2,3
„	0	20,78	0	0	52,48	31,70	2,6
800 Fleisch	100,2	47,94	5,27	94,9	121,82	68,61	5,1
1000 „	125,2	48,92	5,33	119,9	124,32	70,07	5,8
1200 „	150,2	56,40	8,69	141,5	144,48	79,39	6,0
1600 „	200,3	86,03	8,04	192,8	217,10	123,03	6,7
600 Fleisch und 50 Fett . .	113,4	34,92	15,68	97,7	90,64	69,78	4,9
600 „ „ 150 „ . . .	189,9	34,61	76,56	113,3	94,78	38,90	4,9
1200 „ „ 150 „ . . .	265,0	41,91	112,81	152,2	139,60	55,68	5,4
600 Fleisch und 200 Zucker . .	147,8	30,08	6,34	141,5	78,25	114,55	5,2
1200 „ „ 200 „ . .	228,0	61.34	12.90	210,1	158,50	156,98	6,1
1009 Brod	458,2	18,97	58,67	399,5	47,38	109,23 3)	4,8
1000 Brod und 500 Fleisch . .	516,7	34,40	33,70	483,0	85,64	184,19 4)	5,6
200 Fleisch und 200 Leim . .	67,2	63,86	3,91	63,3	54,96 } 84,28 } 139,24	71,47	5,0
1200 „ „ 200 „ . .	192,4	105,65	11,38	141,0	161,38 } 84,28 } 245,66	128,63	5,5

1) Auf 1 C treffen im Harn nach meinen Analysen im Mittel 1,504 N (Zeitschr. f. Biol. 1865, Bd. 1 S. 141).

2) Im Fleischkoth sind 43,44 % Kohlenstoff,
„ Brodkoth „ 47,39 „ „
„ Stärkekoth „ 44,66 „ „

3) Aus dem Brod wurden 314 g Stärkemehl resorbirt.

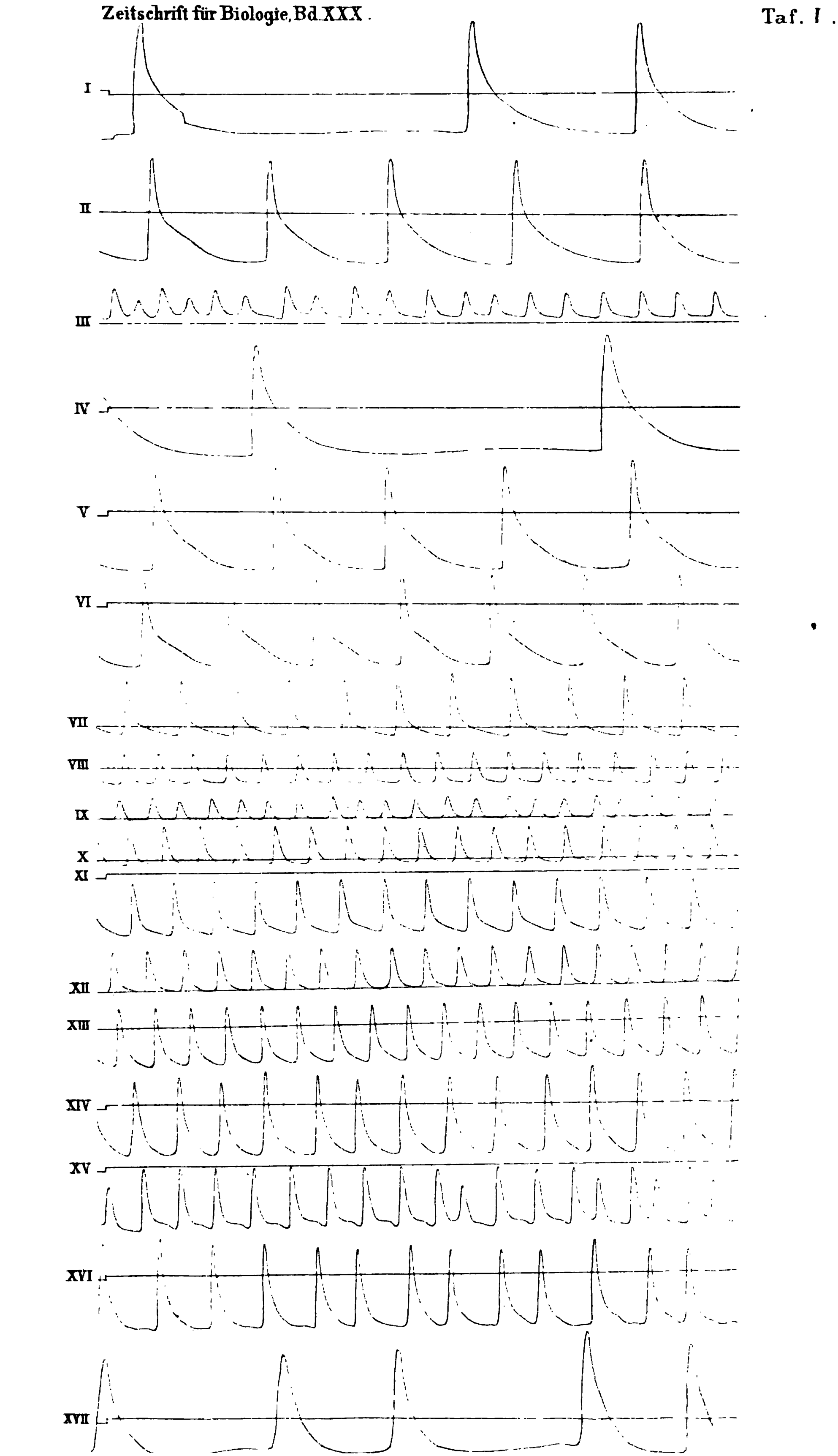
4) Aus dem Brod wurden 375 g Stärkemehl resorbirt.

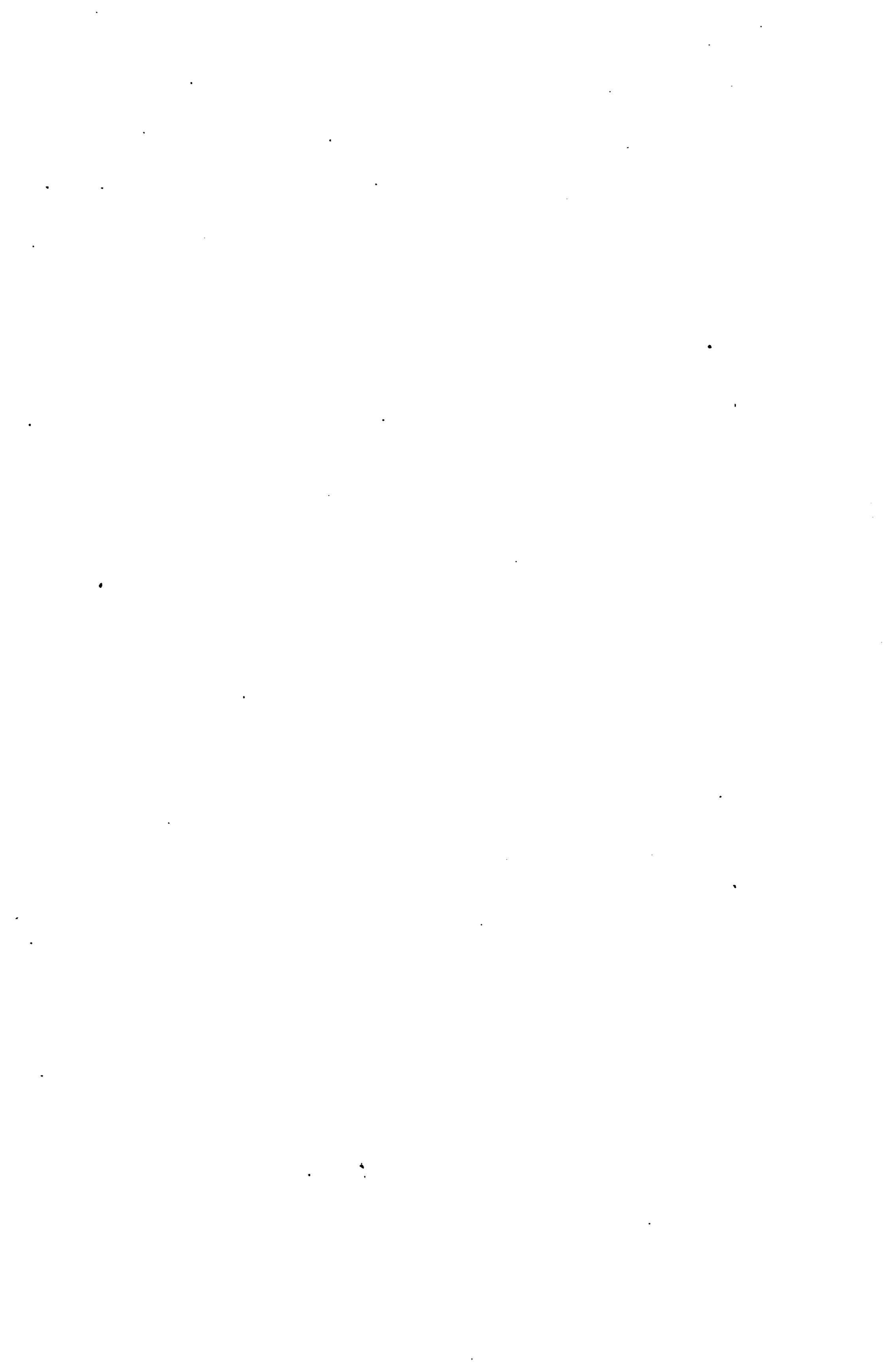
eben aus dem Darm resorbirt oder aus dem Eiweiss abgespalten worden ist.

Ueberblickt man die Zahlen der Columne 7 umstehender Tabelle, so ist die Gallenmenge allerdings nicht proportional dem für die Respiration disponiblen Kohlenstoff, aber man muss bedenken, dass jene Zahlen nicht den in Wirklichkeit verbrennenden Kohlenstoff angeben, dass z. B. der Körper bei Fütterung mit 800 und 1000 g Fleisch höchstwahrscheinlich noch Fett oder Kohlenstoff von sich abgibt oder bei Fütterung mit 1600 g Fleisch Fett oder Kohlenstoff ansetzt. Ebenso fällt die Kohlenstoffmenge der Galle beim Hunger relativ zu hoch aus, da ausser dem Eiweiss auch noch Fett verbrannt worden ist.

Es muss daher ferneren Untersuchungen überlassen werden, zu entscheiden, ob die Ausscheidung der Kohlensäure im Athem zu der Menge der trockenen Galle, wie mir nach meinen Versuchen wahrscheinlich geworden ist, in Beziehung steht.

Man wird aus diesen Darlegungen ersehen, wie viel man aus dem Studium der Zersetzung der einzelnen organischen Stoffe im Gesammtkörper für die Vorgänge in den einzelnen Organen zu entnehmen vermag. Ich habe zunächst aus meinen Beobachtungen diejenigen Schlussfolgerungen gezogen, die sich mit Sicherheit entnehmen lassen, und angegeben, wo ich nicht mehr im Stande war, einen bestimmten Entscheid zu treffen. Ich glaubte jedoch hie und da die Möglichkeiten andeuten zu sollen, soweit es nach den bisherigen Erfahrungen geschehen konnte, um zu zeigen, in welcher Richtung die weiteren Untersuchungen sich zu bewegen haben. Ueber die meisten der noch unerledigten Fragen können, wie schon gesagt, nur gleichzeitige Bestimmungen der in der Respiration ausgeschiedenen Kohlensäure entscheiden; vielleicht ist es mir später vergönnt, hierüber noch weiteren Aufschluss zu bringen.


I
II
III
IV
V
VI
VII
VIII
IX
X
XI
XII
XIII
XIV
XV
XVI
XVII





Zeitschrift für Biologie Bd. XXX.

2.[a]

4.[a]

Verlag von R. Oldenbourg, München und Leipzig.

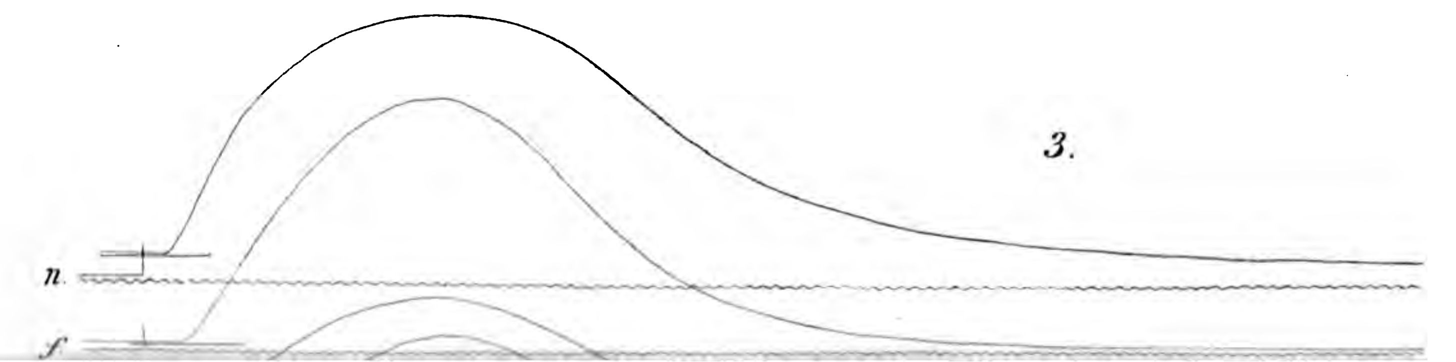
b

3.

Muscarin.

4.c

Krapf, lith. Leykum, impr.


1.
2.
3.
n.
f.

n.

f.

4.

N.

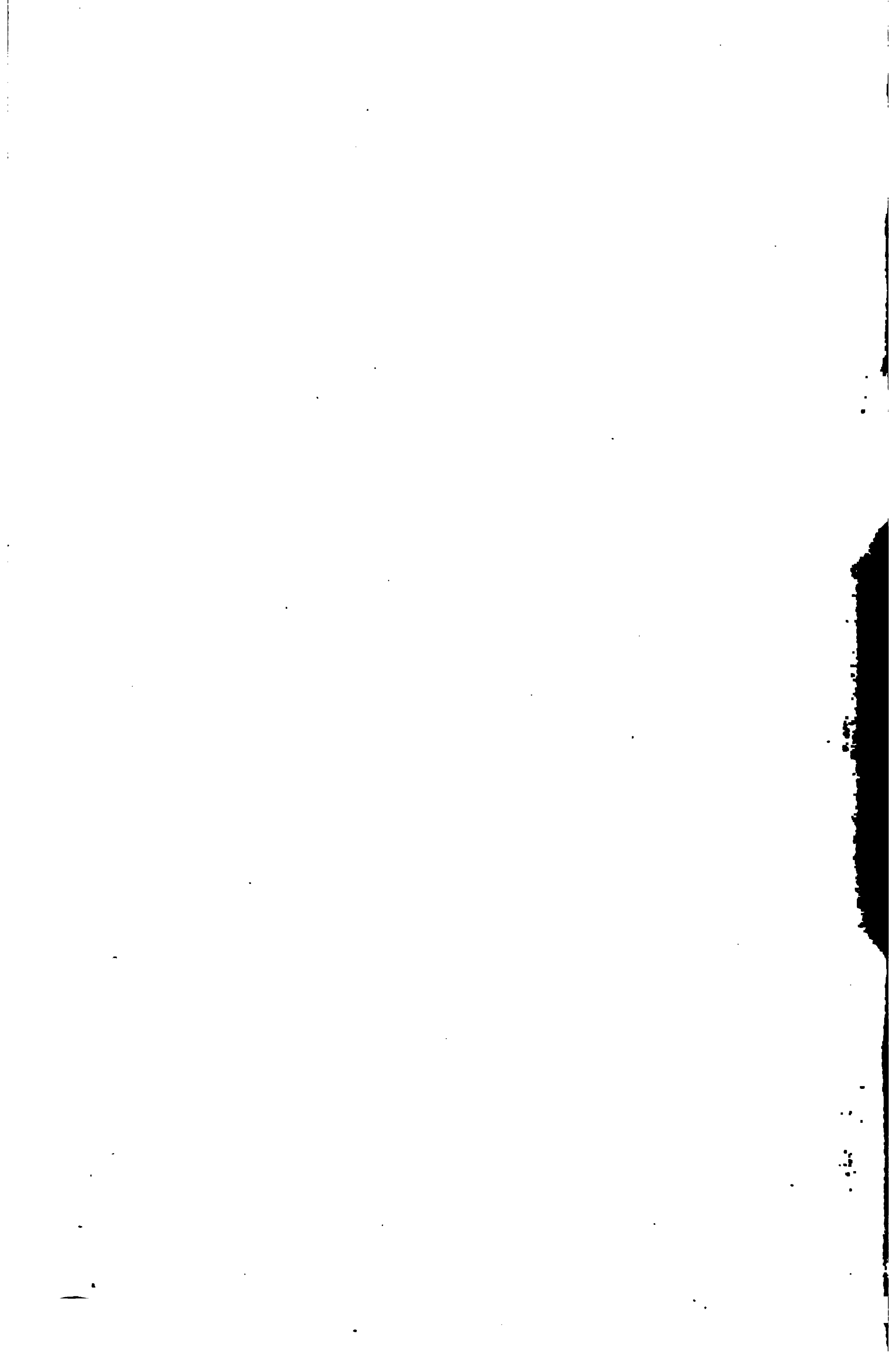
F.

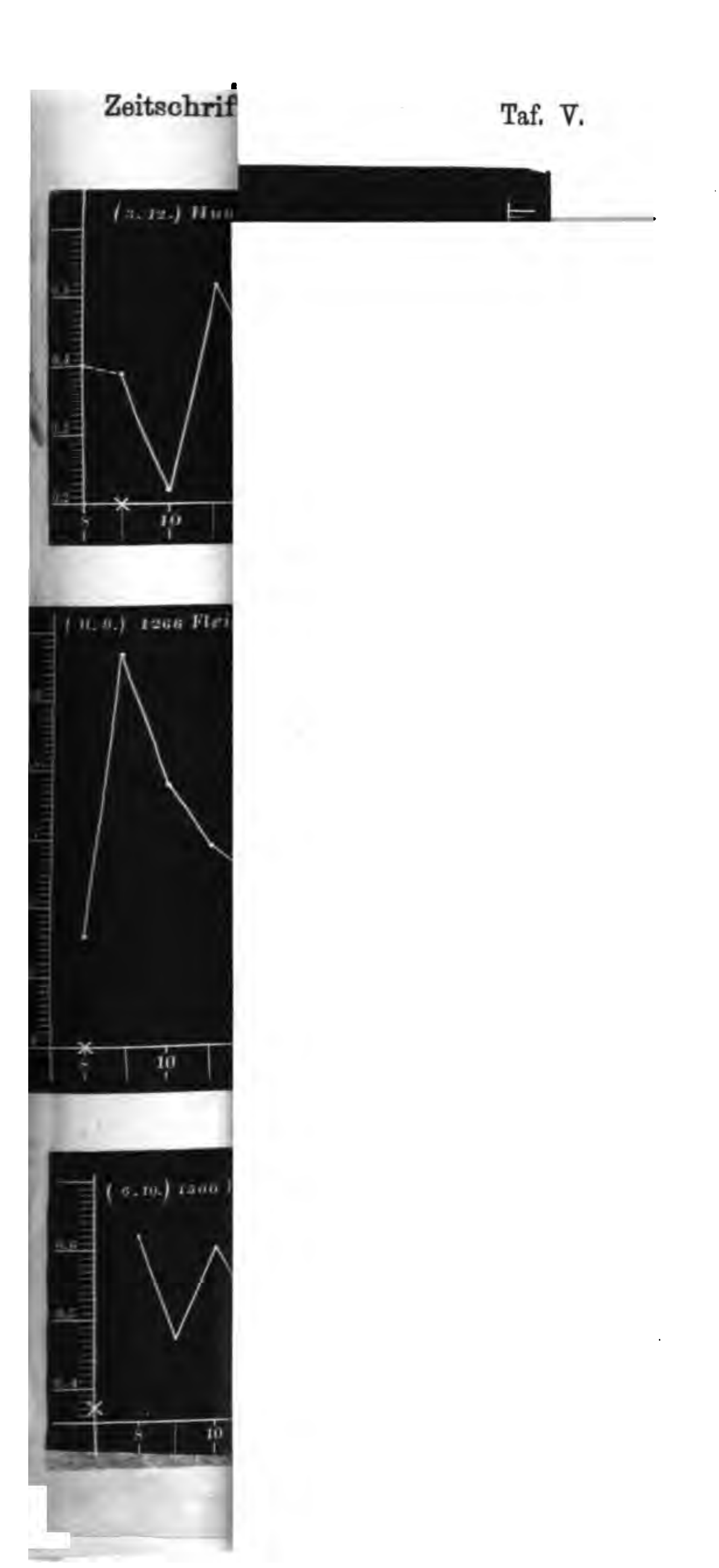
N.

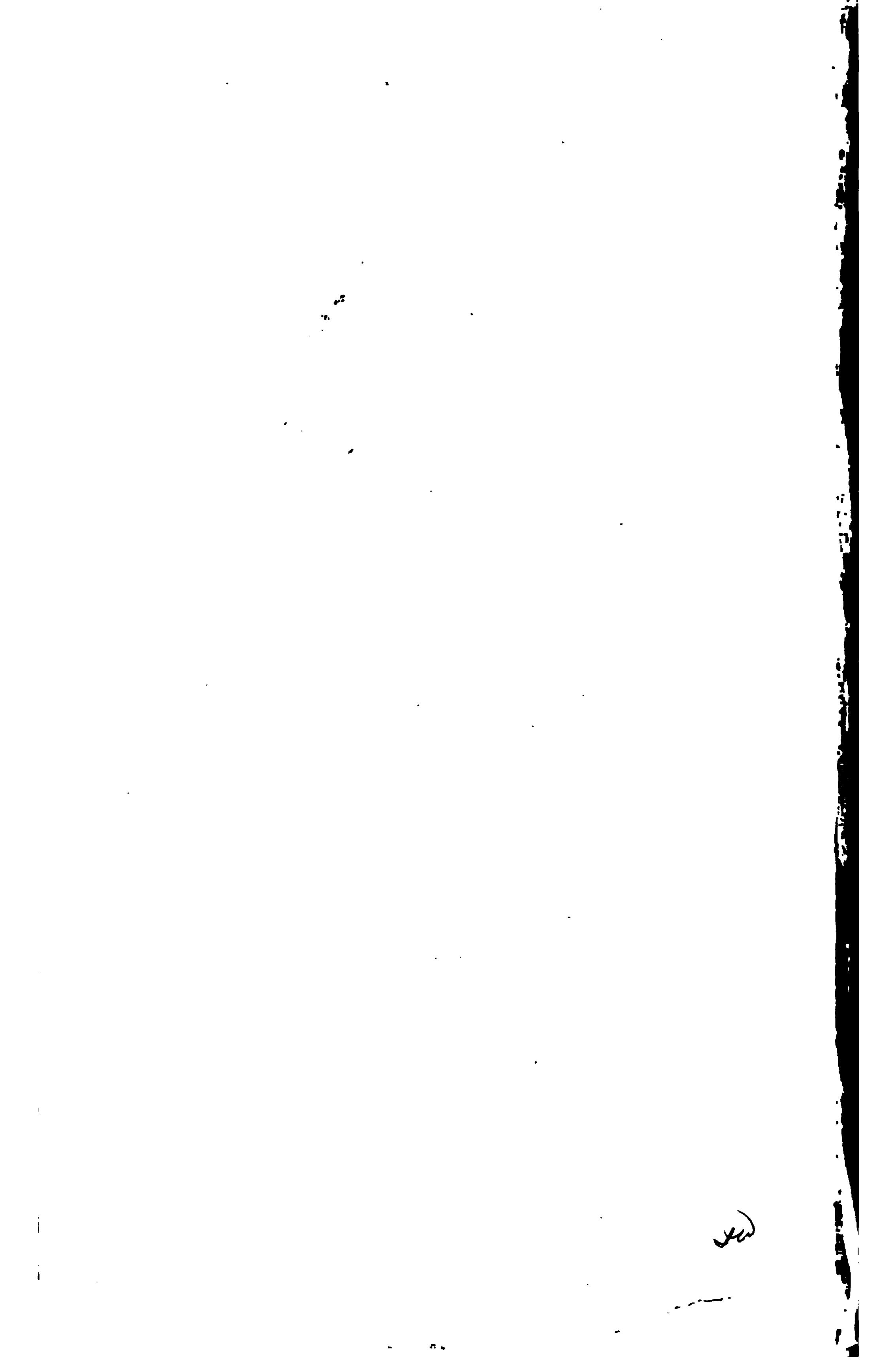
F.

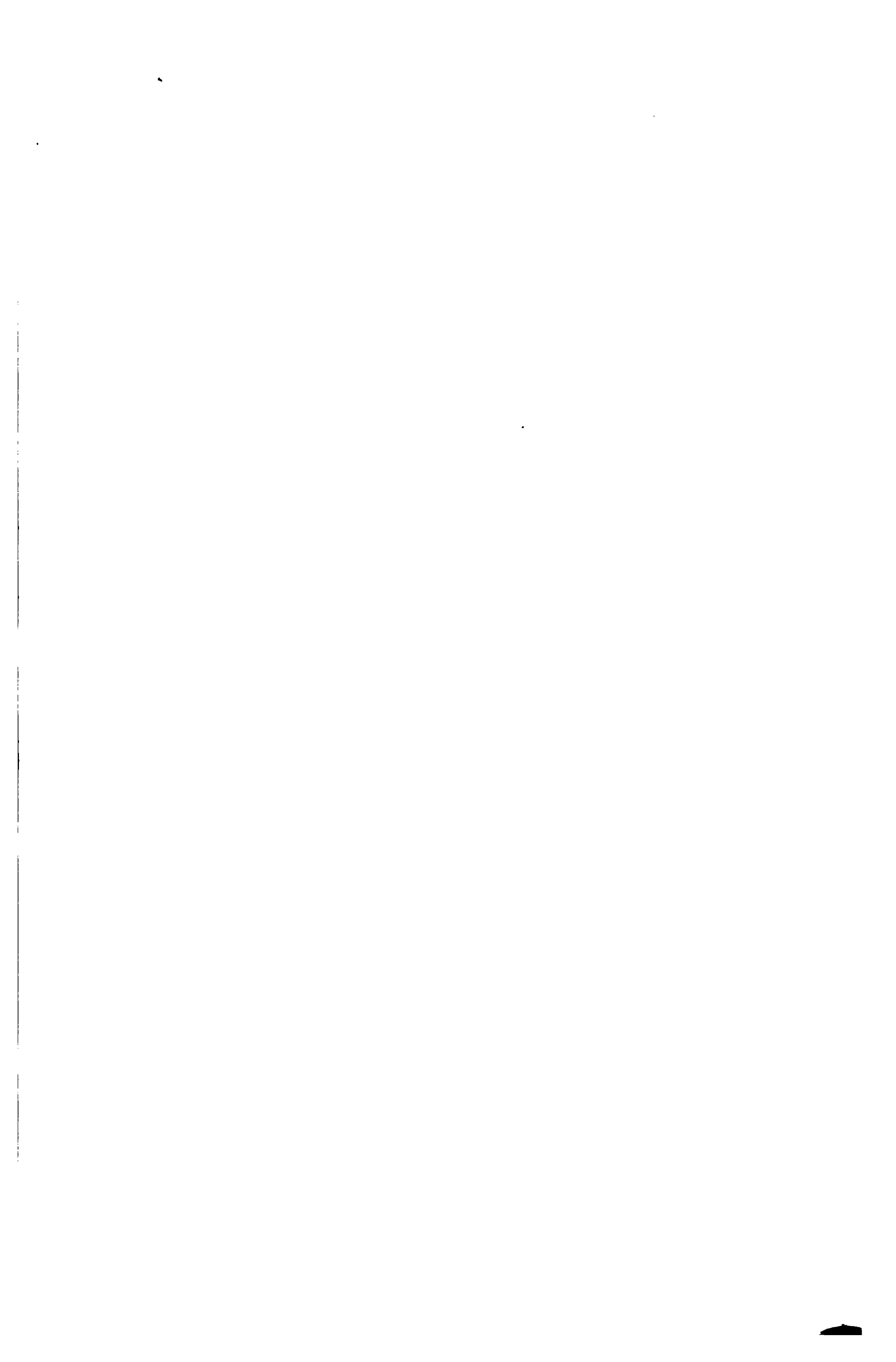
Verlag von R. Oldenbourg, München und Leipzig.

Krapf, lith. Leykum, impr.

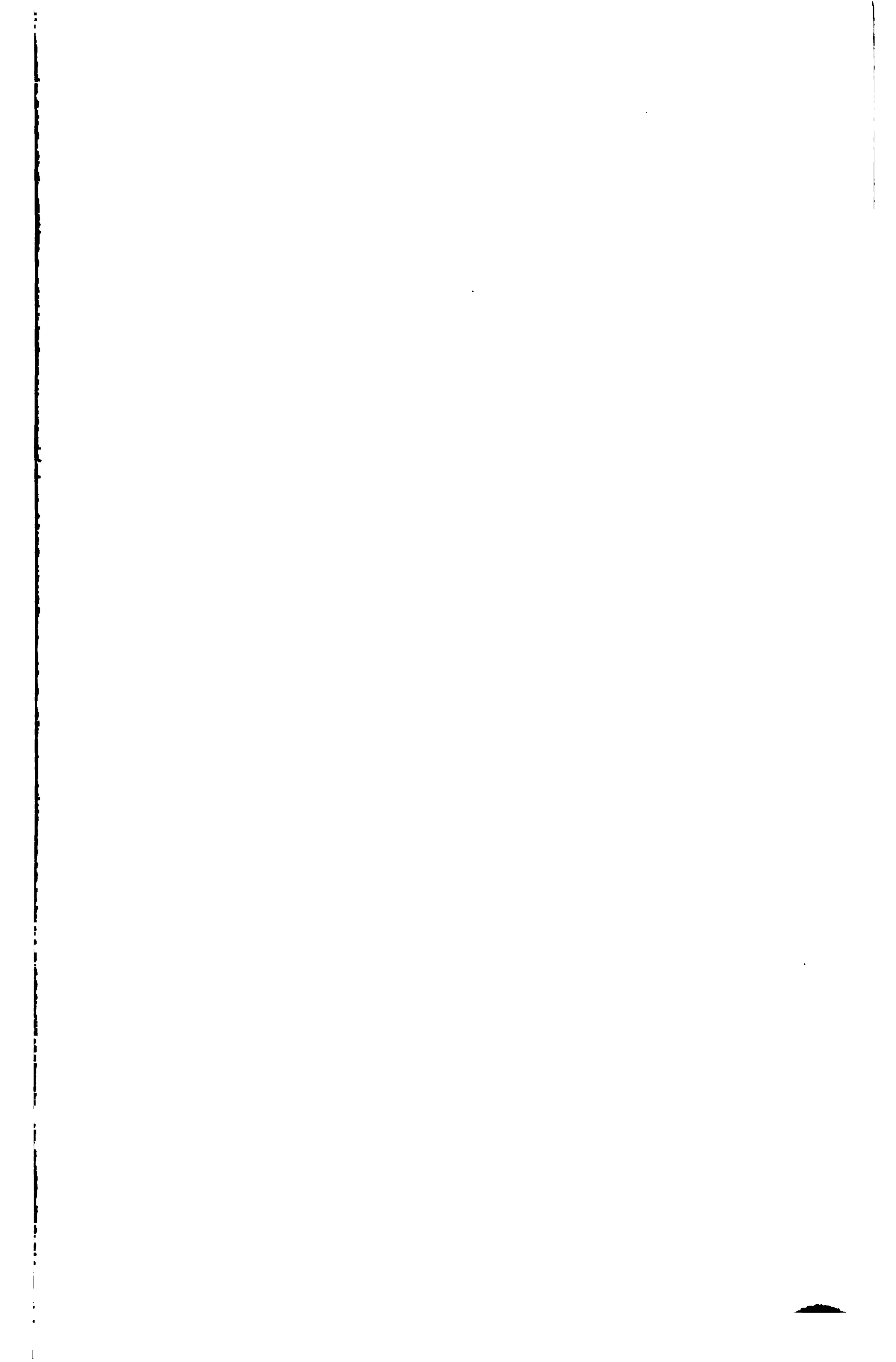



Zeitschrif
Taf. V.
10
10
10











ST

